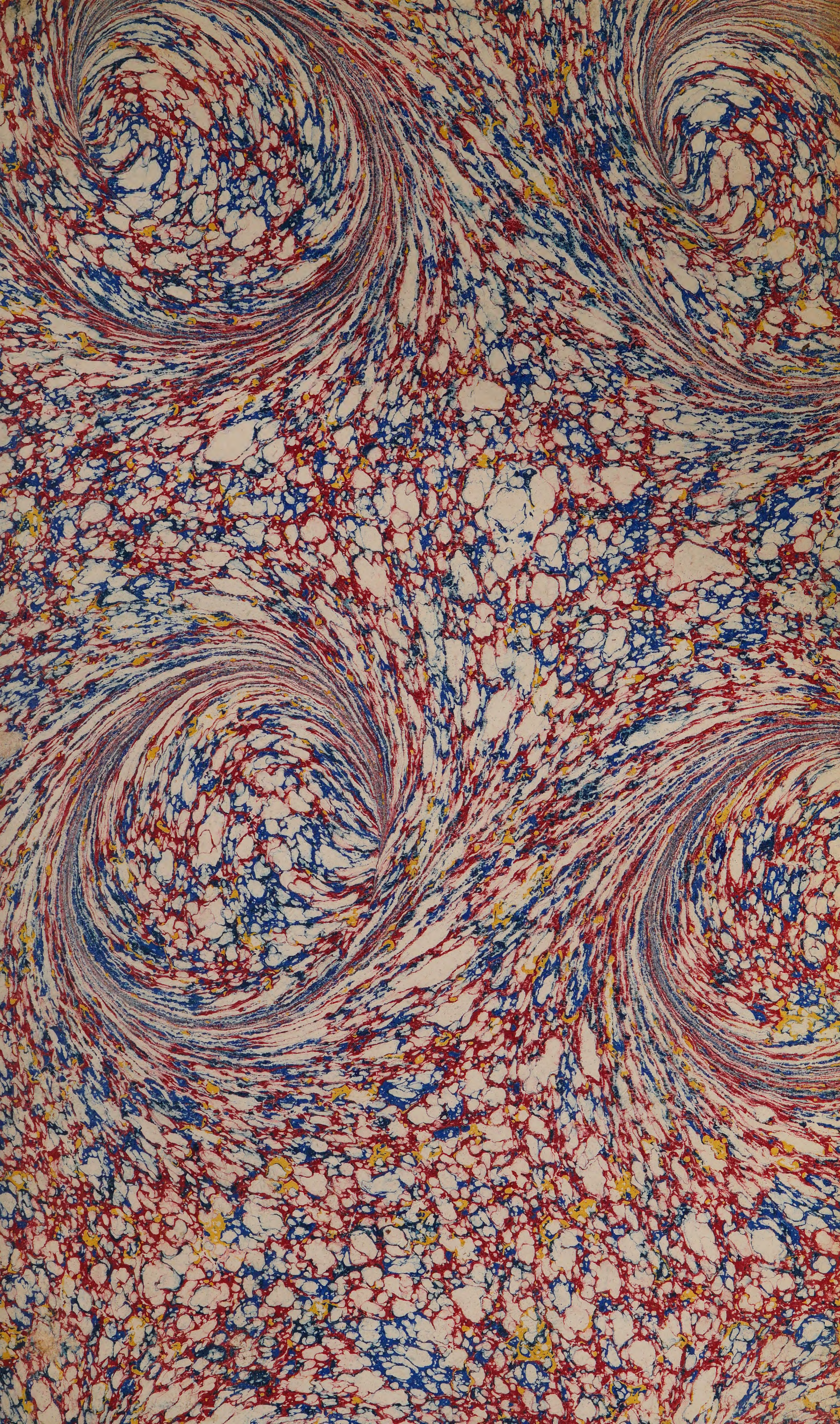
80.

22500421745



Digitized by the Internet Archive
in 2020 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/s1076id1375993

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. WelMOmec
Coll.
No.

ARCHIVES
DE
PHYSIOLOGIE
NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

ANOMALIES DES SINUS DE LA DURE-MERE. — DÉVELOPPEMENT DE CES SINUS. — CONSIDÉRATIONS SUR LA SUPPLÉANCE RÉCIPROQUE DE CES CANAUX VEINEUX DANS LES CAS D'ABSENCE DE L'UN D'EUX. — DESCRIPTION DE QUELQUES SINUS PEU CONNUS,

Par le Dr **Charles LABBÉ**, ancien interne des hôpitaux.

Les anomalies des sinus de la dure-mère n'ont guère attiré l'attention de nos auteurs classiques d'anatomie. Il en existe cependant, et elles sont même plus fréquentes qu'on ne le croit habituellement; aussi y a-t-il quelque intérêt à les signaler, et j'ajouterai autre chose qu'un simple intérêt de curiosité, car si leur étude est éclairée par l'histoire de leur développement, elles sont également de nature à jeter un certain jour sur ce développement, obscur en plusieurs points. Je les décrirai avec le plus grand soin, bien que, par soi-même,

j'en aie observé peu de cas : mais j'ai pu, par la lecture des auteurs, en réunir un nombre fort respectable. Je ferai suivre leur description de l'étude de leur développement, accompagnée de quelques considérations sur la manière dont ces canaux se suppléent quand l'un d'eux vient à manquer, et je signalerai, en dernier lieu, certains sinus qui ne se trouvent pas mentionnés dans nos livres d'anatomie.

Il me serait difficile de dresser un historique des anomalies des sinus. Il me faudrait rappeler les noms de tous les auteurs qui en ont rapporté des exemples, car de mémoires didactiques, sur cette question en particulier, ou de traités des anomalies veineuses en général, il n'en existe pour ainsi dire pas. Je dois cependant citer, d'une façon spéciale, l'ouvrage de Theile[1], qui fait partie de l'encyclopédie anatomique, un fort intéressant mémoire de Hallett, paru dans le *Médical Times* de 1848[2], et enfin un travail, beaucoup plus récent et très consciencieux de M. Knott[3], auquel, je me hâte de le dire, je ferai de nombreux emprunts.

I

ANOMALIES DES SINUS DE LA DURE-MÈRE.

Ces anomalies me paraissent susceptibles d'être, à peu près toutes, classées sous les quatre chefs suivants :

a, Anomalies par absence;

b, Anomalies par changement dans le calibre ou la longueur;

c, Anomalies par changement dans la direction;

d, Anomalies par changement dans le nombre.

[1] Theile. *Traité de myologie et d'angéiologie*, tome 3, in encyclop. anatom., traduit par Jourdan, 1843.

[2] Hallett. Général remarks on anomalies of the venous system., part. II. *The médical Times*, 1848, nov. 13, n° 424.

[3] Knott. On the cérébral sinuses and their variations, *Journal of anat. and physiol. normal and pathol.*, vol. XVI, part. I, octobre 1881.

1° *Sinus longitudinal supérieur.*

Absence. — Portal[1] signale deux cas d'absence complète de ce sinus; l'un qui lui appartient, l'autre qui fut trouvé à l'autopsie par Veyret, chirurgien de Paris[2].

Changement de calibre. — Knott, sur les quarante-quatre cas qu'il a analysés et qui servent de base à son travail, n'a jamais rencontré ce manque absolu de sinus; mais il l'a trouvé trois fois, si petit, qu'il n'existait, à proprement parler, qu'un vestige du canal normal.

Changement de direction. — Le même auteur a vu, deux fois, le sinus longitudinal supérieur se terminer dans le sinus droit, après avoir abandonné l'os occipital, sur la longueur de 2 centimètres et demi, pour se placer exclusivement entre les lames de la faux du cerveau.

Malacarne[3] rapporte une observation dans laquelle ce sinus descendait au-dessous de la protubérance occipitale interne, jusqu'à la partie postérieure du trou occipital, où il se divisait en deux branches, l'une droite et l'autre gauche. Ces branches suivaient les bords latéraux du trou pour gagner les sinus latéraux, au moment où ils abordent le golfe de la veine jugulaire. Comme la branche droite était beaucoup plus volumineuse que la gauche, le sinus longitudinal supérieur semblait se continuer directement avec elle. Les deux sinus latéraux occupaient leur place habituelle, tout en présentant un très petit calibre, et le droit était situé plus haut que le gauche.

[1] A. Portal. *Cours d'anatomie médicale*, tome, 4, Paris, 1803, p. 29.

[2] Il ne faut pas confondre l'absence congénitale du sinus longitudinal supérieur avec la disparition de ce sinus, soit à la suite d'une phlébite, soit à la suite d'une ossification qui atteint la faux du cerveau, en même temps que ce sinus, et en détermine l'occlusion. Au dire de Portal, la reine, épouse de Louis XV, aurait présenté a l'autopsie une ossification complète de ce sinus avec oblitération absolue; le sinus longitudinal inférieur était beaucoup plus ample que d'habitude. L'ossification, s'étendant à toute la faux, peut également porter sur le sinus longitudinal inférieur. Pétrequin raconte qu'il a vu « au Musée anatomique de Sienne, trois cas d'ossification des sinus longitudinaux supérieur et inférieur, qui ont amené des apoplexies mortelles. » *Anatomie médico-chirurgicale*, p. 67.

[3] V. Malacarne. *Encefalotomia nu ova universale*, Turin, 1780, p. 114.

A n'en pas douter, il s'agit, dans l'observation de Malacarne, d'un élargissement du sinus occipital droit, qui faisait suite au sinus longitudinal supérieur et remplaçait le sinus latéral du même côté, représenté par un vaisseau d'un calibre insignifiant.

Changement de nombre. — On ne trouve pas signalée l'existence de deux canaux séparés pendant toute leur longueur, mais il y a des exemples de bifurcation du sinus, sur tout à sa partie postérieure.

Vicq d'Azyr[1] a décrit et figuré (Pl. I *fig.* 1. B), un sinus longitudinal supérieur qui, à peu près à l'union de son tiers postérieur avec ses deux antérieurs, se divisait en deux branches, lesquelles ne tardaient pas à se réunir de nouveau pour former un canal unique. Knott a rencontré deux fois cette disposition. Enfin, Malacarne[2] rapporte un fait très curieux de bifurcation du sinus au niveau de l'angle supérieur de l'occipital. Chacune des branches de la bifurcation suivait la suture lambdoïde et s'ouvrait dans le sinus latéral, au point où, d'horizontal, il devient vertical. Les deux sinus latéraux étaient présents, mais très étroits.

J'ai moi-même observé un cas, dans lequel, à 3 centimètres au-dessus de la protubérance occipitale, le sinus se divisait en deux branches d'inégal volume : l'une médiane, ayant le calibre normal et qui se continuait avec les deux sinus latéraux ; l'autre, au moins d'un tiers plus petite et venant s'aboucher dans le sinus latéral droit, à 2 centimètres environ du pressoir (Pl. I, *fig.* 4. B).

Si l'on n'a pas rencontré de sinus double, dans toute sa longueur, il existe en revanche de nombreuses brides transversales, dont parlent tous les auteurs et qui ont été bien étudiées par Willis[3]. Elles me paraissent surtout très développées chez les enfants et sont vraisemblablement les restes d'un état embryonnaire dont nous aurons à reparler[4].

[1] Vicq D'Azyr. *Traité d'anatomie et de physiologie,* t. I, 1786, planche 32.

[2] Malacarne. *Loc. cit.*, page 98.

[3] Th. Willis. Cerebri anatome : cui accessit nervorum descritptio et usus, Londoni, 1664, chap. VI, page 85.

[4] « Le sinus longitudinal supérieur, dit Vicq d'Azyr, n'a pas toujours la

2° *Sinus longitudinal inférieur.*

Absence. — Le sinus longitudinal inférieur peut manquer presque complètement (Vicq d'Azyr). Theile signale son absence complète.

Calibre et longueur.—Mais ses anomalies consistent principalement en des variations de calibre et de longueur. Ce sinus qui, en effet, n'occupe habituellement que les deux tiers postérieurs du bord inférieur de la faux du cerveau, peut n'atteindre que la moitié ou le tiers postérieur de ce bord. Quant à son calibre, il varie du simple au double. Ce sinus est quelquefois variqueux (Vicq d'Azyr).

Direction. — Il se dirige toujours de haut en bas et d'arrière en avant, et tantôt il occupe le bord inférieur de la faux, tantôt il est situé un peu au-dessus. Knott l'a vu, une fois, se recourber de bas en haut pour venir s'aboucher, non plus à l'extrémité antérieure du sinus droit, mais dans le sinus longitudinal supérieur, à 3 centimètres environ de la protubérance occipitale interne.

Nombre. — Toujours unique en avant il peut se diviser en deux canaux à sa partie postérieure. Je l'ai trouvé une fois se bifurquant à un centimètre au-dessus de son abouchement dans l'extrémité antérieure du sinus droit; sa branche de bifurcation supérieure s'ouvrait à l'union du tiers antérieur avec les deux tiers postérieurs du sinus. Cette branche supérieure, placée dans l'épaisseur de la faux du cerveau,

même origine. tantôt il semble naître du trou borgne de l'os ethmoïde; une autre fois, c'est des veines orbitaires qu'il paraît sortir. » Plusieurs auteurs le font communiquer avec les veines de la partie supérieure de la membrane pituitaire, par l'intermédiaire d'une veine qui traverserait le trou borgne. Sabatier et, après lui, Blandin décrivent cette veine sous le nom de fronto-ethmoïdale. Henle l'admet, pendant l'enfance seulement. Knott dit également que le sinus longitudinal supérieur communique avec les veines des fosses nasales, au travers le foramen cœcum, mais que cette anastomose est ordinairement oblitérée chez l'adulte. Il est donc probable que cette veine existe chez le fœtus et même chez l'enfant, au moins pendant une certaine période, et qu'elle disparaît presque toujours chez l'adulte. Je l'ai vainement cherchée chez ce dernier et ne l'ai jamais rencontrée. M. Trolard dit également n'avoir jamais pu la trouver.

offrait, à sa partie moyenne, une dilatation analogue aux lacs sanguins de dérivation (Pl. I, *fig.* 3. B).

Cruveilhier a observé des cas semblables. Il dit, en effet, que quelquefois le sinus longitudinal inférieur « se bifurque en arrière, avant d'atteindre au sinus droit. La branche inférieure de la bifurcation s'ouvre à l'extrémité antérieure, et la branche supérieure, qui décrit une courbure très prononcée, s'ouvre à la partie moyenne de ce sinus[1]. »

Cette disposition que j'ai recherchée, sans la retrouver, ne me paraît pas aussi fréquente que certains anatomistes semblent le penser, car si l'on en croyait H. Cloquet[2] et Meckel[3], entre autres, elle serait presque la règle.

3° *Sinus droit.*

Les anomalies du sinus droit ne sont pas très connues.

Absence. — Knott en signale une fort intéressante et qui consiste en une absence complète de ce sinus. La veine de Galien et le sinus longitudinal inférieur, après s'être réuni comme d'ordinaire, se fusionnaient pendant un trajet de 2 centimètres, puis se divisaient pour donner naissance à trois veines. L'une d'elles, placée entre les lames de la faux du cerveau, abordait le sinus longitudinal supérieur, à 2 centimètres et demi environ au-dessus du pressoir d'Hérophile, tandis que les deux autres, situées dans la portion gauche de la tente du cervelet gagnaient le sinus latéral du même côté, l'une à un peu plus d'un centimètre de la base de la faux, l'autre à 2 centimètres et demi plus en dehors.

Nombre. — Haller a vu, chez certains sujets, le sinus droit se partager, à sa partie postérieure, en deux branches, dont l'une allait dans le sinus latéral droit, l'autre dans le gauche.

Direction et abouchement en arrière. — La façon dont se fait l'abouchement de ce sinus, en arrière, est des plus va-

[1] Cruveilhier *Traité d'anatomie descriptive*, 4e édition, tome 3, page 211.
[2] H. Cloquet. *Traité d'anatomie descriptive*, tome 2, page 67.
[3] J.-F. Meckel. *Manuel d'anatomie générale, descriptive et patholog.*, traduction de Jourdan et G. Breschet, tome 2, page 509.

riable. Tantôt, cet abouchement a lieu dans le sinus latéral droit, tantôt dans le gauche, tantôt enfin, il est comme à cheval sur les deux sinus. Nous discuterons d'ailleurs plus tard ce point, à propos du pressoir d'Hérophile.

4° *Sinus latéraux.*

Absence. — Les cas d'absence des sinus latéraux sont rares. Je n'en ai trouvé que deux exemples bien nets : l'un qui est cité par tous les auteurs et qui appartient à Lieutaud [1], l'autre qui est rapporté par Hallett [2]. Dans les deux cas, il s'agissait d'une absence de la portion horizontale du sinus latéral gauche; la portion verticale existait seule, mais était plus petite que d'habitude. Je dois ajouter que Meckel a également signalé cette anomalie, bien qu'il ne paraisse pas l'avoir observée par lui-même. « Quelquefois, dit-il, l'un des deux sinus latéraux manque. Alors le sinus longitudinal supérieur descend jusqu'au grand trou occipital, qu'il contourne ensuite pour gagner le trou déchiré postérieur [3]. »

Calibre. — Normalement, le sinus du côté droit est plus volumineux que celui du côté gauche. D'après mes recherches, deux fois sur dix, il y a interversion de volume, et le gauche est plus considérable. Il peut aussi arriver que l'un des sinus ou tous les deux soient réduits à un tout petit calibre, surtout dans leur portion horizontale. Knott a noté deux cas, d'absence presque complète du sinus latéral droit, représenté seulement par une *petite veine qui sortait au travers le trou mastoïdien.* Quand lesdeux sinus latéraux sont très petits, le sang passe en grande partie par les sinus occipitaux, qui le conduisent au golfe de la veine jugulaire. (Theile, Knott.)

[1] Voici comment Lieutaud décrit cette anomalie : « J'ai vu manquer entièrement le latéral gauche, à moins qu'on ne dût donner ce nom à un petit sinus, qui commençait vers le rocher, et communiquait seulement avec ceux qui rampent sur cette partie. »

Lieutaud. *Essais anatomiques*, Paris, 1742, page 385.

[2] Hallett, *loc. citato.*

[3] Meckel. *Loc. cit.*, page 512.

Nombre. — Un des sinus latéraux est quelquefois double, et cela par suite de la présence, à son intérieur, d'une bande fibreuse, transversale et horizontale. Cette bande, qui est signalée par plusieurs auteurs, par Meckel, par Theile, par Hallett et Knott qui l'ont trouvée chacun deux fois, n'existe que dans la portion horizontale du sinus. J'ai rencontré plusieurs fois cette disposition, sans cependant avoir jamais vu de cloison complète.

Hallett pense qu'elle peut exister des deux côtés en même temps, bien qu'il n'en ait pas observé d'exemples.

Direction, — Malacarne[1] rapporte qu'il a trouvé, en faisant l'autopsie d'un fou, les sinus latéraux, ayant conservé leur volume normal, mais sortant par les trous mastoïdiens, considérablement augmentés, puisque le droit mesurait jusqu'à 15 millimètres de haut sur 9 à 10 millimètres de large. Ce que cette observation offre de particulièrement intéressant c'est que *les sinus se continuaient directement avec la veine jugulaire externe.*

5° *Sinus caverneux.*

Absence. — Santorini[2], mentionne plusieurs cas d'absence complète des sinus caverneux.

Calibre. — Knott n'a pas observé cette absence, mais il a trouvé quelquefois un sinus si petit qu'on pouvait le regarder comme un vestige du sinus normal. Il a vu cette disposition cinq fois, trois fois à droite et deux à gauche.

La veine ophthalmique peut, d'après Haller, s'ouvrir dans le sinus coronaire et non dans le caverneux.

6° *Sinus pétreux supérieur.*

Ce sinus paraît un des plus constants, et dans sa présence, et dans son calibre, et dans sa situation. Son calibre seul varie un peu, sans atteindre jamais de très grandes dimensions.

[1] Malacarne, *Loc, cit.*, page 106.

[2] J.-D. Santorini. *Observationes anatomicæ*, 1739, page 72.

C'est dans son intérieur ou dans le sinus caverneux que vient se jeter la grande veine anastomotique de Trolard[1].

7° *Sinus pétreux inférieur.*

Le pétreux inférieur, dont le *calibre* est presque toujours plus considérable que celui du pétreux supérieur, n'offre guère de *variations* qu'*en son point d'abouchement inférieur*. Je pense, avec la plupart des anatomistes, que, le plus souvent ce sinus se termine par une veine, qui passe en avant des troncs nerveux du trou déchiré postérieur, pour aboutir à la jugulaire interne, immédiatement au-dessous du golfe jugulaire. Malacarne avait entrevu cette terminaison, mais c'est Vicq d'Azyr qui l'a décrite le premier, de la façon la plus nette[2]. Après ce dernier, Sœmmering, Theile[3] et plusieurs autres anatomistes adoptèrent la même description. Cette notion semblait s'être perdue, au moins en France, quand M. Trolard[4] a de nouveau attiré l'attention sur ce point et montré que le sinus pétreux inférieur ne s'ouvrait pas dans le sinus latéral, comme on le croyait, mais se terminait, à sa partie inférieure, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut.

Knott admet ce mode d'abouchement, tout en faisant remarquer qu'il s'effectue d'une façon un peu variable. Tantôt, en effet, il a lieu, aussi exactement que possible, à la partie inférieure du golfe jugulaire, tantôt très peu au-dessous,

[1] Trolard. Recherches sur l'anatomie du système veineux de l'encéphale et du crâne. *Thèse inaug.*, 1868, page 10.

[2] Vicq D'Azyr. *Loc. cit.*, planche 35, page 103.

Voici les propres termes de cet anatomiste : « On a cru, dit-il, que le sinus pétreux inférieur s'ouvrait dans le golfe des veines jugulaires, conjointement avec le sinus latéral. Mes observations m'ont appris qu'il est séparé de ce golfe par une pointe osseuse recouverte d'un enduit cartilagineux, et par la 8e paire (glosso-pharyngien, pneumogastrique, spinal) à laquelle le trou déchiré postérieur donne passage. Ce sinus se dégage par l'intermédiaire d'un veine que l'on trouve dans la base du crâne, devant la veine jugulaire interne. Il communique avec le sinus caverneux et avec le sinus occipital antérieur, dont il reçoit le sang. Lsrsqu'on injecte la veine jugulaire interne pour remplir les sinus, le fluide ne passe dans celui-ci qu'après avoir coulé par le sinus caverneux. »

[3] Theile. Tome 3, p. 603, en note.

[4] Trolard. *Loc. cit.*, p. 20.

tantôt, enfin, à une distance assez notable du golfe, directement dans la jugulaire interne.

Theile rapporte une anomalie curieuse du sinus pétreux inférieur et qui montre bien que ce sinus se termine par une veine. Il l'a vu, dit-il, une fois « dégénérer, du côté gauche, en un canal qui s'ouvrait non pas immédiatement dans la veine cérébrale (jugulaire interne), mais dans la thyroïdienne supérieure, avant le confluent de celle-ci avec la cérébrale. »

Dans un autre cas, le même auteur signale l'existence d'un *sinus intermédiaire* entre le pétreux inférieur et le supérieur.

8° *Sinus circulaire de la selle turcique.*

Le sinus circulaire ou coronaire, désigné encore par quelques auteurs sous le nom de sinus intercaverneux, se compose de deux branches en demi-cercle, dont l'une passe en avant, l'autre en arrière de la glande pituitaire. C'est là la disposition la plus habituelle, mais elle est susceptible de varier.

Absence. — Une des branches peut faire défaut, le plus ordinairement la postérieure, d'après Knott. D'autres fois, le sinus manque en entier et est alors remplacé par un canal transverse, dont nous parlerons plus loin et qui passe sous la glande pituitaire (Theile.)

Calibre. — Quand les deux branches de ce sinus existent, elles sont toujours de volume différent. Les uns (Meckel, Theile, Knott) admettent que la branche antérieure est la plus ample, les autres pensent, avec Cruveilhier, que c'est la branche postérieure, ce qui prouve qu'il existe à cette égard bien des variétés.

Nombre. — Si le sinus coronaire manque quelquefois, il peut aussi être double ; on trouve, alors, un second sinus, inclus dans le premier et situé au-dessous de la glande pituitaire. C'est ce sinus que Winslow [1] mentionne sous le nom de *sinus circulaire inférieur de la selle spénoïdale*, et qu'il

[1] Winslow. *Exposition anatomique de la structure du corps humain*, Paris, 1766, tome 3, page 365.

semble regarder comme norma a rencontré six fois ce canal coronaire accessoire. Il peut être remplacé par une simple *veine intercaverneuse* qui répond au *sinus transversalis sellæ equinæ* de Haller et qui a été vue douze fois par Knott.

Nous avons déjà dit que la veine ophthalmique s'ouvrait parfois dans le sinus coronaire.

9° *Sinus transverse basilaire.*

Pour plusieurs anatomistes (Theile, Virchow, Knott), il n'existerait pas, à proprement parler, de sinus transverse, sur l'apophyse basilaire. On trouverait, à sa place, sur cette apophyse, un véritable plexus veineux, situé dans l'épaisseur de la dure-mère et auquel Virchow a donné le nom de *plexus basilaire*. Ce plexus communiquerait avec les sinus pétreux inférieurs, les sinus caverneux, la branche postérieure du sinus circulaire, et enfin, en arrière, avec les veines du canal rachidien.

Cette disposition se rencontre et je l'ai observée plusieurs fois, mais j'ai trouvé, au moins aussi souvent, un véritable sinus transverse unique, fort profond chez les vieillards, et qui réunissait les deux sinus pétreux inférieurs. Très-fréquemment, en arrière de ce sinus, existe un plexus veineux assez délié, qui réunit les pétreux inférieurs, sert de *sinus accessoire* et communique avec les veines intra-rachidiennes.

10° *Sinus occipitaux.*

Ce sont, à coup sûr, ceux qui offrent les plus grandes variations et qui, pour ce motif, sont décrits par les auteurs de la façon la plus différente. Aussi est-il difficile d'établir un type normal. Il ressort toutefois des recherches de M. Knott, qui s'est occupé tout spécialement de ce point d'anatomie, que, d'habitude, les sinus occipitaux sont fusionnés à leur partie postérieure en un seul canal, qui s'ouvre, dans le pressoir d'Hérophile, un peu au-dessus du commencement des deux sinus latéraux. Ce canal, d'abord situé dans la faux du cervelet, arrive au niveau du trou occipital, où il se bifurque en

envoyant, de chaque côté, une branche qui contourne ce grand foramen pour venir s'ouvrir au point où le sinus latéral se continue avec la fosse jugulaire. Les sinus occipitaux présentaient ce canal unique en arrière, trente-trois fois sur quarante-quatre cas (Knott) [1].

Cette description, dont nous avons vérifié l'exactitude, répondant à ce que l'on peut admettre comme le type normal, quelles sont les dispositions que l'on doit considérer, sinon comme anormales, au moins comme s'éloignant de ce type?

Absence. — Les sinus occipitaux manquent complètement des deux côtés, dans quelques cas rares (Henle) [2]. On peut regarder cette absence, comme une véritable anomalie, car elle n'a été notée que deux fois par Knott. Ce que l'on observe le plus souvent, c'est l'absence d'un des sinus et ordinairement du gauche, fait déjà signalé par Sabatier [3], Henle et autres anatomistes.

Calibre. — En général, ces sinus ont un petit calibre, et ils sont même quelquefois tellement petits qu'on a beaucoup de peine à les reconnaître. La branche droite est souvent la plus large.

Nombre. — Nous avons dit que, normalement, il existait un sinus unique en arrière et bifurqué en avant, mais il n'est pas rare de trouver les deux branches, indépendantes sur tout leur trajet et constituant deux sinus distincts, (neuf fois sur quarante-quatre cas, Knott). Une petite veine transversale les fait communiquer parfois au niveau de la faux du cervelet.

Changement de direction et d'abouchement. — Au lieu de s'ouvrir à la partie supérieure du pressoir d'Hérophile, le sinus occipital postérieur peut commencer à 6 ou 7 millimètres en avant et s'aboucher dans le sinus droit. C'est un fait rare, dont Knott n'a vu que trois exemples.

Il peut également se rendre, soit dans le sinus latéral droit

[1] Vicq d'Azyr, planche 35, représente un sinus occipital, simple en arrière et se divisant, au niveau du tronc occipital, en deux branches qui se perdent sur les bords de ce trou. Pour cet auteur ce canal de fusion s'ouvre de plus ordinairement dans le sinus latéral gauche.

[2] Henle. Handbuch der systematischen, anatomie des Menschen, tome 3, 186, page 335.

[3] Sabatier. *Traité complet d'anatomie*, 1791, 3e édition, tome 2, p. 15.

(cinq fois), soit dans le sinus latéral gauche (sept fois). M. Trolard[1] considère cette terminaison comme une exception, quoiqu'elle soit certainement plus fréquente qu'il ne le croit.

Lorsque le sinus est double, l'un s'ouvre ordinairement dans le sinus latéral droit, l'autre dans le gauche ou à l'union de ce dernier avec le sinus droit.

En avant, les dispositions sont encore plus variables. Le sinus se termine en un réseau qui communique avec les plexus rachidiens, sans entrer en relation avec le sinus latéral, ou bien il communique avec ce sinus à l'aide du réseau, et cette communication est tantôt plus développée vers le sinus, tantôt vers les veines rachidiennes. Enfin, et c'est là le cas qui nous paraît le plus fréquent, il existe de chaque côté un véritable canal veineux unique, qui aborde le sinus latéral, au moment où la portion descendante de ce dernier se recourbe d'arrière en avant pour gagner le golfe jugulaire.

Description du pressoir d'Hérophile, de ses variétés et de ses anomalies.

Je viens d'énumérer les anomalies les plus remarquables que présentent les principaux sinus de la dure-mère. Parmi eux, six viennent converger en arrière, au niveau de la protubérance occipitale interne, pour former un confluent, désigné sous le nom de *pressoir d'Hérophile*, et qui est également susceptible d'offrir des variations assez grandes, que nous allons maintenant étudier. Mais avant il est bon, pour faire mieux saisir ses variations, de rappeler en quelques mots, la disposition normale de ce confluent.

Type normal. — Les six canaux veineux qui aboutissent au pressoir d'Hérophile, sont :

Le sinus longitudinal supérieur;
Le sinus droit;
Les deux sinus latéraux;
Les deux sinus occipitaux.

[1] Trolard. *Archiv. gén. de médec.*, mars 1870, page 265.

Ordinairement, ces six canaux ne possèdent que cinq orifices d'abouchement, les sinus occipitaux, ainsi que nous l'avons déja dit, s'ouvrant en arrière par un orifice commun.

Quelle est la disposition réciproque de ces orifices?

Dans la majorité des cas, le sinus longitudinal supérieur se continue directement avec le sinus latéral droit [1], qui présente un calibre souvent double de celui du côté opposé. Une bride fibreuse, en forme d'éperon, se dirigeant en général d'arrière en avant et de gauche à droite, sépare le sinus latéral droit du gauche, et c'est au-dessous de cette bride que s'effectue la communication des deux sinus. Son rôle est évidemment de briser l'effort du sang, arrivant par le sinus longitudinal supérieur, et de le diriger presque entièrement dans le sinus latéral du côté droit, en même temps qu'elle sert de ligne de démarcation entre ce dernier sinus et le droit, et fait que le sang du sinus droit passe, pour la plus grande partie, dans le sinus latéral gauche.

Le sinus droit communique en effet presque à plein canal avec le latéral gauche; sa communication avec le latéral droit a lieu par un conduit assez volumineux qui, est au-devant de l'éperon fibreux.

Quant au canal de réunion des sinus occipitaux, nous savons qu'il vient déboucher au-dessus des sinus latéraux, un peu au-dessus de la bride fibreuse.

Variétés. — La disposition normale du pressoir d'Hérophile connue, voyons les variétés qu'il présente; elles sont nombreuses et quelques-unes d'entres elles constituent de véritables anomalies.

Quelquefois le sinus longitudinal supérieur ne s'ouvre pas dans le sinus latéral droit, mais dans le gauche, qui, alors, est généralement plus volumineux que celui du côté droit. D'autres fois, le longitudinal supérieur, placé sur la ligne médiane, semble se partager, à peu près exactement, pour s'aboucher, de la même façon, dans les deux sinus latéraux.

[1] Telle est l'opinion de Vicq d'Azyr, de Sabatier, de Boyer, de Meckel, etc. C'est également à cette conclusion que nous sommes arrivé, après de nombreuses recherches; aussi nous étonnons-nous que quelques anatomistes regardent cette disposition comme une exception.

Le sinus droit peut également, et cette disposition est loin d'être rare, aborder le pressoir en se divisant en deux canaux de même calibre qui se continuent avec les sinus latéraux. Une petite bride fibreuse, qui répond à l'éperon que nous avons signalé, sert de séparation entre les deux canaux : cette bride peut manquer.

Nous avons suffisamment insisté plus haut sur les divers modes d'abouchement des sinus occipitaux, pour qu'il soit inutile d'y revenir.

Absence du pressoir d'Hérophile.—Une véritable anomalie du pressoir d'Hérophile a été signalée par Hallett[1]; elle consiste essentiellement dans une absence de ce confluent, tous les sinus qui entrent dans sa composition, s'étant dissociés. Voici comment se comportaient ces divers sinus (*pl.* I, *fig.* 2). Le longitudinal supérieur (S. L. S.), à 2 centimètres et demi de la protubérance occipitale interne (P. O. I.), changeait de parcours et se dirigeait en dehors et à droite pour s'ouvrir à la partie moyenne de la portion horizontale du sinus latéral droit (S. L. D.). Ce dernier sinus, à partir de ce point d'abouchement jusqu'à la protubérance, allait en diminuant de volume et se terminait en cœcum, avant d'atteindre cette saillie osseuse. Dans ce cœcum se jettait, à angle droit, le sinus droit (S. D.). — Du côté gauche, le sinus latéral existait, avec un tiers de volume en moins que celui de droite : arrivé à la protubérance occipitale, il s'incurvait en bas pour se continuer avec le canal unique des sinus occipitaux (C. S. O.). Des deux branches antérieures de bifurcation des sinus occipitaux, la gauche, avait son cours normal, mais était plus développée que la droite; celle-ci, dans un cas seulement, communiquait avec la partie antérieure du sinus latéral. Les sinus pétreux étaient petits, du côté, où le sinus latéral etait peu développé; larges, au contraire, du côté opposé.

Quand le sinus longitudinal supérieur, au lieu de s'aboucher dans le sinus latéral droit, se rend dans le gauche, on observe une disposition inverse dans l'ampleur des sinus.

[1] Hallett. *Loc. cit.*, page 72.

Une fois, une petite veine transverse (V. C.) réunissait le tronc commun des sinus occipitaux au sinus droit.

Hallett n'a observé que trois exemples de dissociation du pressoir sur 93 sujets, ce qui fait une proportion de 1 sur 31.

II.

DÉVELOPPEMENT DES SINUS, EXPLIQUÉ PAR CERTAINS FAITS D'ANOMALIES. — QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LA SUPPLÉANCE FACILE DE CES CANAUX, DANS LES CAS D'ABSENCE D'UN OU DE PLUSIEURS D'ENTRE EUX.

1° *Développement.*

Dans l'énumération des anomalies qui précédent, je me suis vu forcé, pour mettre un peu d'ordre, d'adopter une classification complètement artificielle. La faute en est à ce que la loi qui régit ces anomalies nous échappe, au moins en partie. L'histoire du développement de ces canaux veineux, qui pourrait nous donner de précieux renseignements et nous permettre de formuler cette loi, est malheureusement fort imparfaite. Malgré ce défaut de connaissances précises, le peu que nous savons sur ce développement est de nature à nous éclairer sur le mode de formation de ces anomalies, et, réciproquement, et c'est là un point sur lequel je crois qu'il est bon d'insister, ces anomalies elles-mêmes peuvent nous aider à comprendre certains points d'embryogénie qui, jusqu'alors, sont restés dans l'ombre.

En quoi consistent les notions que nous possédons sur l'évolution des sinus de la dure-mère ? Il semble bien établi, principalement par les travaux de Rathke, que ces canaux, et les veines du cou avec lesquelles ils sont en relation, se développent par deux systèmes ou deux départements veineux indépendants : l'un que nous désignerons sous le nom de système supérieur, l'autre d'inférieur.

Le *système supérieur*, encore appelé *système de la veine jugulaire primitive* ou de la *veine cardinale supérieure*, est

représenté par une quantité de veines qui se développent dans l'intérieur du crâne et donnent naissance à tous les sinus de la dure-mère. Ces veines viennent converger en un tronc commun qui, pendant une grande partie de la vie embryonnaire, sort du crâne, non pas par le trou déchiré postérieur, mais par un trou particulier, persistant dans certaines espèces animales et qui disparaît ordinairement dans l'espèce humaine. C'est le *trou temporal*, que l'on nomme aussi *foramen jugulare spurium* et qui est situé en avant de la région auriculaire, au-dessus de l'articulation temporo-maxillaire. Le tronc veineux, qui passe par ce trou, descend derrière les fentes branchiales, en avant de la vésicule auditive jusqu'au niveau de la cavité péricardiaque. Là, il s'incline de dehors en dedans et va s'unir à la partie supérieure des veines cardinales inférieures pour former avec ces dernières un tronc commun, qui n'est autre chose que le *canal de Cuvier*.

Ce premier système se développe donc de haut en bas du crâne, vers la cavité péricardiaque ou vers le cœur.

Quant au second système, *système inférieur* ou de la *jugulaire interne*, car c'est lui qui donnera naissance à cette veine, débouché tous les sinus, il évolue en sens inverse, c'est-à-dire de bas en haut. Il est, en effet, formé par un bourgeon qui nait du canal de Cuvier, à l'union de ce canal avec la jugulaire primitive. Ce bourgeon, en s'agrandissant et se canalisant, gagne le trou déchiré postérieur et pénètre, par ce point, dans la cavité crânienne.

Ces simples notions, en nous permettant de comprendre comment se forment les plus importants des sinus, nous voulons parler des latéraux, vont en même temps nous donner la clef de certaines anomalies qu'ils présentent. Ces sinus, on le comprend facilement par ce qui précède, se développent par deux canaux qui marchent à la rencontre l'un de l'autre : l'un qui est formé par le tronc principal du système supérieur ou de la veine jugulaire primitive, l'autre qui est une dépendance du système inférieur ou de la jugulaire interne. Or, à un moment donné, le système supérieur, qui se déversait par la jugulaire primitive et passait par le trou

temporal, cesse complètement ou presque complètement d'être en communication avec cette veine, le trou temporal s'oblitérant. C'est alors qu'il se met en relation avec la jugulaire interne, qui vient pour ainsi dire au-devant de lui.

Le sinus latéral est donc formé par deux parties primitivement distinctes : l'une qui appartient au système supérieur et qui donne naissance à sa portion horizontale; l'autre qui est le prolongement du système inférieur et qui forme sa portion verticale.

Cette première donnée établie, il devient dès lors très facile de comprendre les diverses anomalies des sinus latéraux, et nous devons ajouter que l'étude de ces anomalies confirme les notions, précédemment émises, et qui sont dues en grande partie à Rathke. En effet, que pour une cause ou pour une autre, la jonction entre les deux systèmes ne s'effectue pas, la portion horizontale qui est, dans ces cas, généralement petite, ne va pas jusqu'à la base du rocher. Elle s'arrête alors ordinairement au niveau du trou mastoïdien (cas de Knott et de Malacarne), et peut-être, bien que nous n'en connaissions pas d'exemples, au niveau du trou temporal persistant. Ce développement, par deux segments, nous explique également pourquoi la portion horizontale en entier (fait rare, cas de Lieutaud et de Hallett) peut manquer, la portion verticale existant seule. Enfin, si cette portion verticale a toujours été trouvée, même dans les cas d'absence complète de la portion horizontale, cela prouve une fois de plus que le sinus latéral est le résultat de l'union de deux canaux, et cette existence constante de la portion verticale tient sans doute à ce qu'elle se développe avec la veine qui sert de débouché à tout le sang qui revient de l'encéphale, et dont on n'a jamais signalé l'absence.

Nous avons dit, qu'à un moment donné, le trou temporal s'oblitérait et que la communication du sinus latéral cessait avec le système supérieur. Mais que devient la portion extra-crânienne de ce système? Elle va donner naissance à la *veine jugulaire externe*, et c'est là une notion qui nous servira dans un instant.

Jusque-là nous nous sommes appuyés uniquement sur des

faits qui paraissent certains. Tout ce que nous avons avancé sur le développement du sinus latéral repose sur des observations embryogéniques qui se trouvent confirmées par l'étude des anomalies. Il nous faut maintenant entrer dans le domaine des hypothèses, mais d'hypothèses qui ont pour base des faits d'anomalies, liées très vraisemblablement à des phénomènes de développement.

Un premier point, qui nous paraît fort probable, c'est que primitivement le sinus latéral ne déverse pas seulement son contenu par le trou temporal, mais encore par le trou mastoïdien et à l'aide de la veine mastoïdienne. Dans quelques cas, en effet, il est dit que la portion horizontale du sinus latéral sortait par le trou mastoïdien, sans aller jusqu'à la rainure verticale du rocher, et communiquait soit avec la veine occipitale (Observations de Knott), soit avec la veine jugulaire externe (Observation de Malacarne). Ce dernier fait est particulièrement intéressant, car il tend à prouver le remplacement, dans certains cas, du trou mastoïdien par le trou temporal. Il est donc vraisemblable que, pendant les premiers temps de la vie embryonnaire, le système supérieur se déverse par deux branches dans la jugulaire primitive, l'une qui passe par le trou temporal, l'autre par le trou mastoïdien, et il est fort possible que la veine auriculaire postérieure qui, d'un côté, se jette dans la portion supérieure de la jugulaire externe, et, de l'autre, communique avec l'occipitale, au voisinage même du trou mastoïdien, ne soit autre chose que les restes de la branche qui passait par le trou mastoïdien.

Les deux trous mastoïdien et temporal, de chaque côté, serviraient donc de débouché au système de la veine jugulaire primitive et pourraient se remplacer l'un l'autre; aussi aurait-il lieu de rechercher si, sur les crânes où le trou mastoïdien manque, on trouve encore les traces d'un trou temporal assez développé.

Une seconde hypothèse nous est suggérée par les anomalies du pressoir d'Hérophile. Nous avons vu que, dans les faits de dissociation de ce pressoir, rapportés par Hallett, les deux sinus latéraux peuvent être interrompus au niveau de

la protubérance occipitale interne. Ces canaux semblent donc se développer de chaque côté par deux segments, allant à la rencontre l'un de l'autre pour former les portions verticale et horizontale, et, de plus, les portions horizontales droite et gauche paraissent constituer d'abord des conduits distincts, qui se réunissent presque toujours en arrière et sur la ligne médiane, mais peuvent aussi converger incomplètement, en donnant naissance aux anomalies que nous avons signalées. L'étude de ces mêmes anomalies nous porte à croire que le sinus droit et son *diverticulum*, le longitudinal supérieur, évoluent par un seul et même segment, qui leur est commun avec la portion horizontale du sinus latéral droit, tandis que le canal de fusion des sinus occipitaux se développe avec le latéral gauche, et cela expliquerait pourquoi ce dernier sinus est presque toujours situé plus bas que celui du côté droit. (Voir fig. 2, Pl. 1.)

Enfin, il ressort de la présence de ces brides complètes ou incomplètes que l'on remarque dans un certain nombre de sinus, en particulier dans le longitudinal supérieur et dans les latéraux, et, en même temps, des faits assez nombreux de bifurcation du longitudinal supérieur, de l'inférieur et du droit, il ressort, dis-je de ces faits, que les sinus en question se développent vraisemblablement par deux canaux, d'abord accolés, puis qui communiquent les uns avec les autres par suite de la résorption de leur cloison intermédiaire.

Pour compléter, autant que possible, ces notions d'embryogénie, nous ajouterons que Tiedemann [1] a trouvé les sinus longitudinaux et les latéraux développés chez un embryon de neuf semaines; au cinquième mois, ces sinus ont une ampleur considérable [2].

[1] Tiedemann. *Anatomie du cerveau*, contenant l'histoire de son développement dans le fœtus, traduction de Jourdan, 1823, page 29 et 59.

[2] Les principaux ouvrages à consulter sur le développement des sinus sont : les mémoires de Rathke, Dritter Bericht ueber das naturwissenschaftliche seminar bei der Universitaet zu Kœnigsberg, 1838. Entwickelungsgeschichte der Natter, Kœnigsberg, 1839; le Traité de Bischoff, *in encyclop. anat.* 1843; le traité de Kolliker, traduit par A. Schneider, 1882.

2° *Suppléance facile des sinus les uns par rapport aux autres, dans les cas d'absence d'un ou de plusieurs de ces canaux.*

Nous avons vu précédemment qu'une des anomalies, le plus fréquemment observée, était l'absence d'un ou de plusieurs sinus. Comment s'effectue la circulation dans les cas de ce genre?

De la façon la plus facile, ainsi qu'on pourra s'en convaincre en jetant un coup d'œil sur l'agencement réciproque des sinus et en se rendant compte de la manière dont ils sont organisés, pour se substituer les uns les autres.

Qu'on examine, en effet, ces canaux, et l'on voit qu'ils sont tous disposés par paires parallèles et ayant, directement ou indirectement, les mêmes aboutissants.

Parmi ces paires, les unes sont médianes et par conséquent uniques, les autres bilatérales et doubles.

Les paires médianes sont au nombre de deux : l'une, représentée par les sinus coronaire et transverse, qui tous deux servent d'anastomose entre les sinus d'un côté et ceux du côté opposé; l'autre, qui répond aux sinus de la faux du cerveau.

Cette dernière est constituée, d'un côté, par le sinus longitudinal supérieur, et, de l'autre, par le sinus droit et le sinus longitudinal inférieur, celui-ci, comme le fait remarquer Trolard, n'étant qu'un *diverticulum* du précédent. Si un de ces sinus vient à manquer, l'autre sinus peut le remplacer; si, par exemple, comme cela a été noté, le sinus longitudinal supérieur n'existe pas ou présente un calibre infime, c'est le sinus inférieur (sinus longitudinal inférieur et sinus droit) qui le supplée et qui reçoit les veines tributaires du longitudinal supérieur.

Il existe également deux paires bilatérales de sinus : une première, qui est formée par les sinus latéraux et occipitaux, lesquels ont exactement les mêmes aboutissants, d'une part, le pressoir d'Hérophile, et, d'autre part, le golfe de la veine jugulaire; de telle sorte qu'ils peuvent se remplacer ré-

ciproquement, en l'absence de l'un d'eux. (Voir observation de Malacarne.)

La seconde paire répond aux sinus pétreux supérieurs et inférieurs, qui déversent le sang des sinus caverneux, soit dans le golfe de la veine jugulaire, soit dans la partie initiale de cette veine. Le sinus pétreux supérieur atteint le golfe jugulaire, par l'intermédiaire de la portion verticale du sinus latéral qui, ainsi que nous l'avons établi plus haut, ne paraît jamais manquer, même en cas d'absence du sinus latéral.

Quant aux sinus caverneux, ils constituent un véritable confluent qui présenterait d'autant plus d'analogie avec le pressoir d'Hérophile que, comme lui, il serait l'aboutissant de six canaux veineux, si, ne tenant pas compte des courtes anastomoses, formées par les sinus coronaire et transverse, on réunit par la pensée les deux sinus caverneux.

Ce confluent, que l'on peut appeler, avec Cruveilhier, *pétro-sphénoïdal*, reçoit :

Les deux veines ophthalmiques;

Les deux sinus pétreux supérieurs;

Les deux sinus pétreux inférieurs.

III

SINUS DONT L'EXISTENCE EST CONTESTÉE, INCONSTANTE OU PEU CONNUE.

Les sinus dont nous venons de parler, et dont nous avons signalé les anomalies, sont admis par tous les anatomistes; mais il en est d'autres qui sont moins connus ou dont l'existence a donné lieu à d'assez nombreuses contestations.

Sinus sphéno.pariétal. — On peut citer, tout d'abord, celui qui est figuré par Breschet [1] dans son *Atlas*, et auquel il donne le nom de *sinus sphéno-pariétal*, sinus qui est nié par beaucoup d'auteurs. Tel qu'il a été compris par Breschet, il est certain qu'on ne le rencontre pas. Pour cet ana-

[1] Breschet. *Recherches anat , phys. et pathol. sur le syst. veineux.* Pl. 4, 6e livrais.

tomiste, il commence au niveau du sinus caverneux, d'où il se dirige de dedans en dehors, immédiatement au-dessous de l'apophyse d'Ingrassias; puis, arrivé à l'extrémité externe de cette apophyse, il se redresse pour se porter de bas en haut, de dehors en dedans, derrière la suture coronale et aboutir au sinus longitudinal supérieur. Tout ce que Breschet a figuré existe, mais il l'a mal interprêté. La partie initiale du sinus qu'il représente, celle qui est sous-jacente à l'apophyse d'Ingrassias, répond à la partie terminale de la grande veine anastomotique antérieure de Trolard, quand elle se jette dans le sinus caverneux. L'autre portion, parallèle à la suture coronale, est manifestement la branche antérieure de l'artère et des veines méningées moyennes. Le nom de sinus sphéno-pariétal est donc impropre et l'interprétation de Breschet est inexacte. Celle de M. Knott, qui admet la présence constante de ce sinus et le fait aller d'une des veines méningées moyennes au sinus caverneux, ne me paraît pas non plus devoir être acceptée. Il n'en est pas moins vrai que la partie terminale de la veine grande anastomotique antérieure représente un véritable sinus qui, dans certains cas, commence au pétreux supérieur, se porte d'arrière en avant dans la fosse sphéno-temporale, et se recourbe en dehors pour se placer au-dessous de l'apophyse d'Ingrassias. Au niveau de l'extrémité externe de cette apophyse, le sinus se transforme en une veine véritable qui se place dans la scissure de Sylvius. Si l'on devait donner un nom à ce canal veineux, il faudrait l'appeler *sinus sphéno-temporal;* mais, comme son existence est variable, qu'il s'ouvre aussi souvent dans le sinus caverneux que dans le pétreux supérieur, il vaut mieux le considérer simplement comme la terminaison de la grande veine anastomotique et le décrire avec cette dernière.

Sinus circulaire du trou occipital. — Ce n'est autre chose qu'un plexus veineux, disposé en cercle autour du trou occipital, et qui fait partie des plexus intra-rachidiens. Il est quelquefois très développé.

Sinus pétro-squameux. — Ce sinus, qui est décrit comme un sinus surnuméraire par Krause, sous le nom de *pétroso-*

squamosus [1], occupe l'angle rentrant, formé par les portions pierreuse et squameuse de l'os temporal. Il communique en arrière avec le sinus latéral, soit en contournant la partie externe du bord supérieur du rocher, soit à l'aide d'un petit canal osseux qui traverse ce bord. En avant, il perfore l'écaille du temporal, au niveau de l'articulation temporo-maxillaire, et communique avec les veines temporales profondes.

Le sinus pétro-squameux est également admis par Luschka, qui dit l'avoir trouvé « dans des cas exceptionnels, qui, du reste, sont fréquents ». Cet auteur le considère comme un débris de « la voie originelle dans laquelle le sang travaille à s'écouler hors du crâne par le *foramen jugulare spurium*, situé derrière la fosse articulaire de la mâchoire inférieure [2]. » En un mot, ce sinus représente la portion du système de la jugulaire primitive (*Voy.* Développement) qui tend à s'atrophier, après la jonction de ce système avec la jugulaire interne.

Cette portion persisterait fréquemment, puisque Knott, sur quarante-quatre cas, a trouvé le sinus pétro-squameux sept fois des deux côtés et dix-huit fois d'un côté seulement.

Sinus carotidien. — Sous le nom de sinus carotidien [3], Burdach (1822) paraît avoir, un des premiers, indiqué un prolongement du sinus caverneux dans le canal carotidien.

Il est également décrit par Rektorzik [4], en 1858, et d'une façon fort détaillée par M. Trolard, dans sa thèse inaugurale [5] (1868).

Ce sinus, qui a la même structure aréolaire que le sinus caverneux, m'a paru n'envelopper la carotide que dans ses trois quarts inférieurs. (Pl. 1, fig. 6. S. C.)

[1] W. Krause. Specielle und macroscopische anatomie, 3e édition 1879.

[2] Luschka. Tome 3, 2e partie, page 154.

[3] Sinus caroticus s. caroticus venosus, s. Pars sinus cavernosi intra canalem caroticum. Vene des canalis caroticus. (*Burdach*, Vom Bau und Leben des Gehirns, Bd. II, 1822, s, 181.)

[4] Rektorzik (Ueber das Workommen c. sinus venosus in canalis caroticus d. Menschen (Aus. den Sitzungsber 1858, d. K. Akad d. Wiss.). Ebd. in comm. 1858.

[5] Trolard. *Loc. cit.*, page 27.

De sa partie externe et inférieure part une veine (V. D.), qui suit le même trajet que la carotide interne et se rend, trois ou quatre centimètres plus bas, dans la jugulaire interne. Il reçoit encore une autre veine (V. C. C.), qui le met en relation avec le confluent condylien antérieur, et souvent aussi avec le sinus pétro-occipital inférieur ; en sorte que c'est par ces trois voies que se fait l'écoulement du sang du sinus carotidien vers l'extérieur du crâne.

Sinus condylien. — J'ai désigné de la sorte une dépression assez considérable (Pl. 1, fig. 5. S. C.), doublée par la dure-mère et affectant presque toujours la disposition d'un véritable sinus [1]. Elle repose sur la face interne du condyle de l'occipital, à l'union de cette face avec la gouttière basilaire. Sa direction est oblique de haut en bas et d'avant en arrière.

Le sinus condylien qui, chez l'adulte, mesure très souvent de 10 à 12 millimètres de longueur sur 8 à 10 de large, est également très marqué chez l'enfant. D'autres fois, au contraire, il existe à peine.

Ce sinus communique en avant avec un plexus veineux (Pl. 0, fig. 6. C. C. A.), placé dans l'intérieur du canal condylien antérieur, et auquel Trolard a donné le nom de *confluent condylien antérieur*. De son extrémité inférieure se détachent des veines (V. C. R.) qui communiquent avec les plexus intra-rachidiens.

Sinus pétro-occipital inférieur. — Le sinus pétro-occipital inférieur, signalé par Trolard, ne fait plus, à vrai dire, partie des sinus de la dure-mère, car il est situé à l'extérieur du crâne, dans la suture pétro-occipitale (Pl. 0, fig. 6. S. P. O. I.). Il est donc parallèle au sinus pétreux inférieur, que Trolard propose d'appeler pétro-occipital supérieur.

Le sinus pétro-occipital inférieur se continue avec le confluent condylien en dehors, et, en avant et en dedans, soit avec le sinus carotidien, soit avec le caverneux.

[1] Étude sur les granulations de Pacchioni, suivie d'un note sur les moyens de communication de la circulation veineuse intra-crânienne avec l'extérieur du crâne. *Thèse inaug.* 1882, page 52.

EXPLICATION DES FIGURES.

Pl... I.

Fig. 1.

Anomalie du sinus longitudinal supérieur (S. L. S.), d'après Vicq d'Azyr, consistant dans un dédoublement momentané (B) de ce sinus.

Fig. 2.

Dissociation du pressoir d'Hérophile. (Cette figure a été faite d'après la description de Hallett).

C. O. L. communication inconstante entre le sinus occipital droit et le sinus latéral du même côté.
C. S. O. canal commun des sinus occipitaux.
P. O. I. protubérance occipitale interne.
S. C. sinus caverneux.
S. D. sinus droit.
S. L. D. sinus latéral droit.
S. L. G. sinus latéral gauche.
S. L. S. sinus longitudinal supérieur.
S. P. I. sinus pétreux inférieur.
S. P. S. sinus pétreux supérieur.
T. O. trou occipital.
V. C. veine de communication inconstante entre le sinus latéral droit et de gauche.

Fig. 3.

Bifurcation du sinus longitudinal inférieur en deux branches dont l'une s'ouvre à l'extrémité antérieure du sinus droit, l'autre dans ce même sinus, un peu en avant de sa moitié antérieure.

B. bifurcation du sinus longitudinal inférieur présentant, dans son centre, une dilatation ampulaire.
C. C. corps calleux,
F. C. faux du cerveau.
S. D. sinus droit.
S. L. I. sinus longitudinal inférieur.
S. L. S. sinus longitudinal supérieur.

Fig. 4.

Bifurcation du sinus longitudinal supérieur à sa partie inférieure.

B. branche de bifurcation réunissant le sinus longitudinal supérieur au sinus latéral droit.
P. H. pressoir d'Hérophile.

Fig. 1.

Fig. 2.

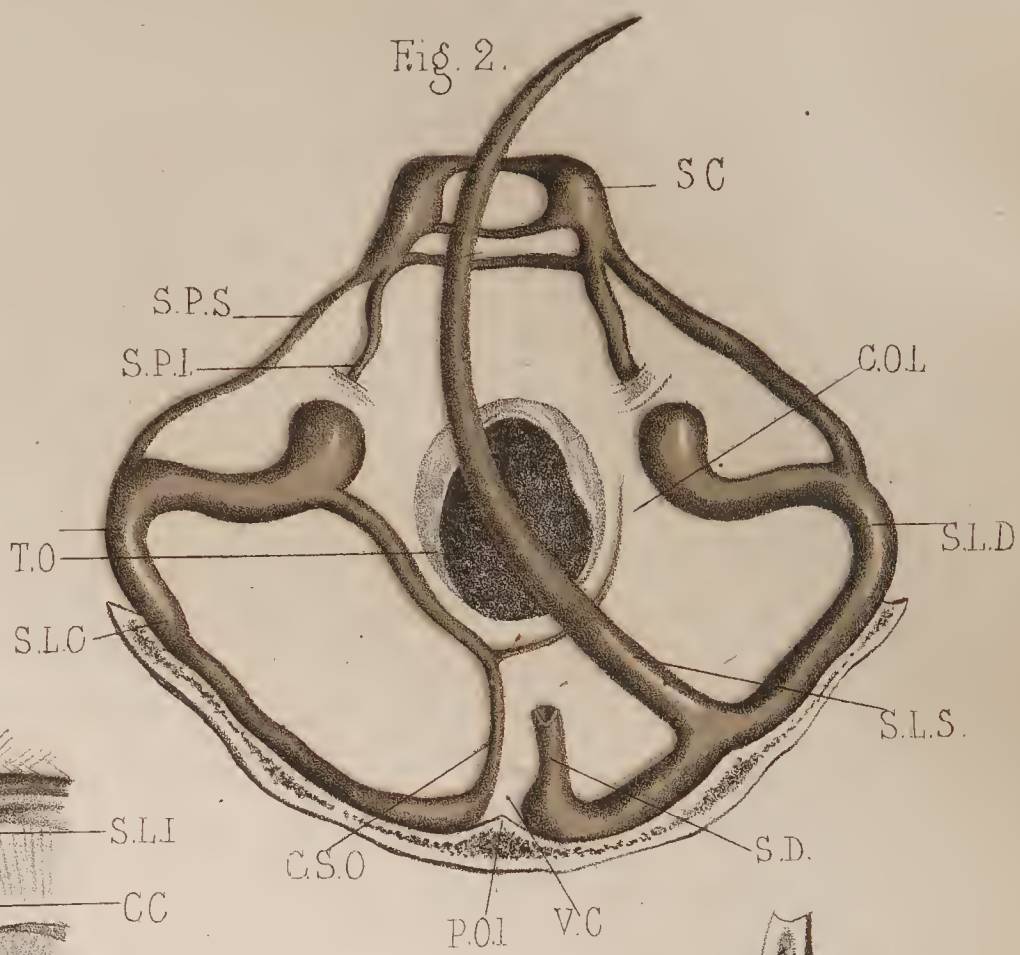


Fig. 3.

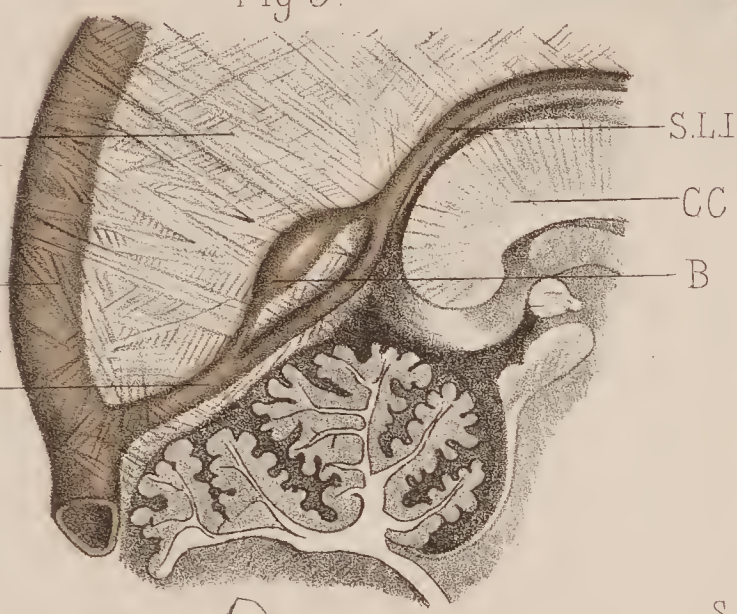


Fig. 6

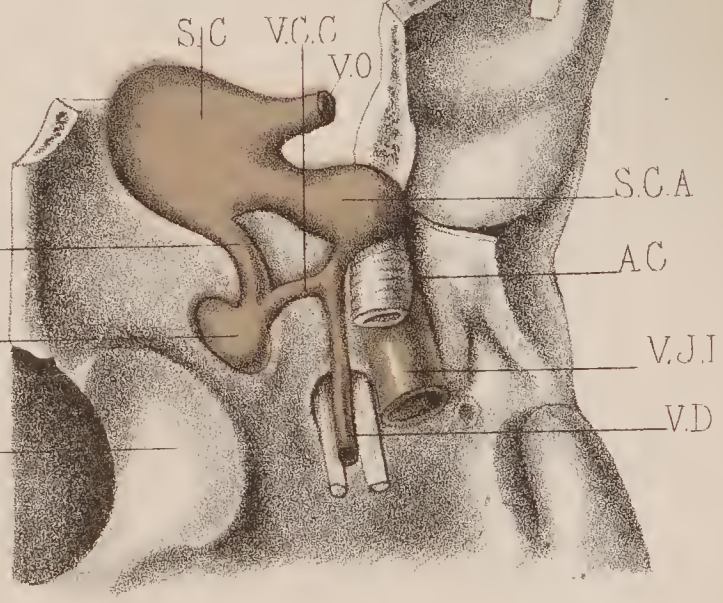


Fig. 5.

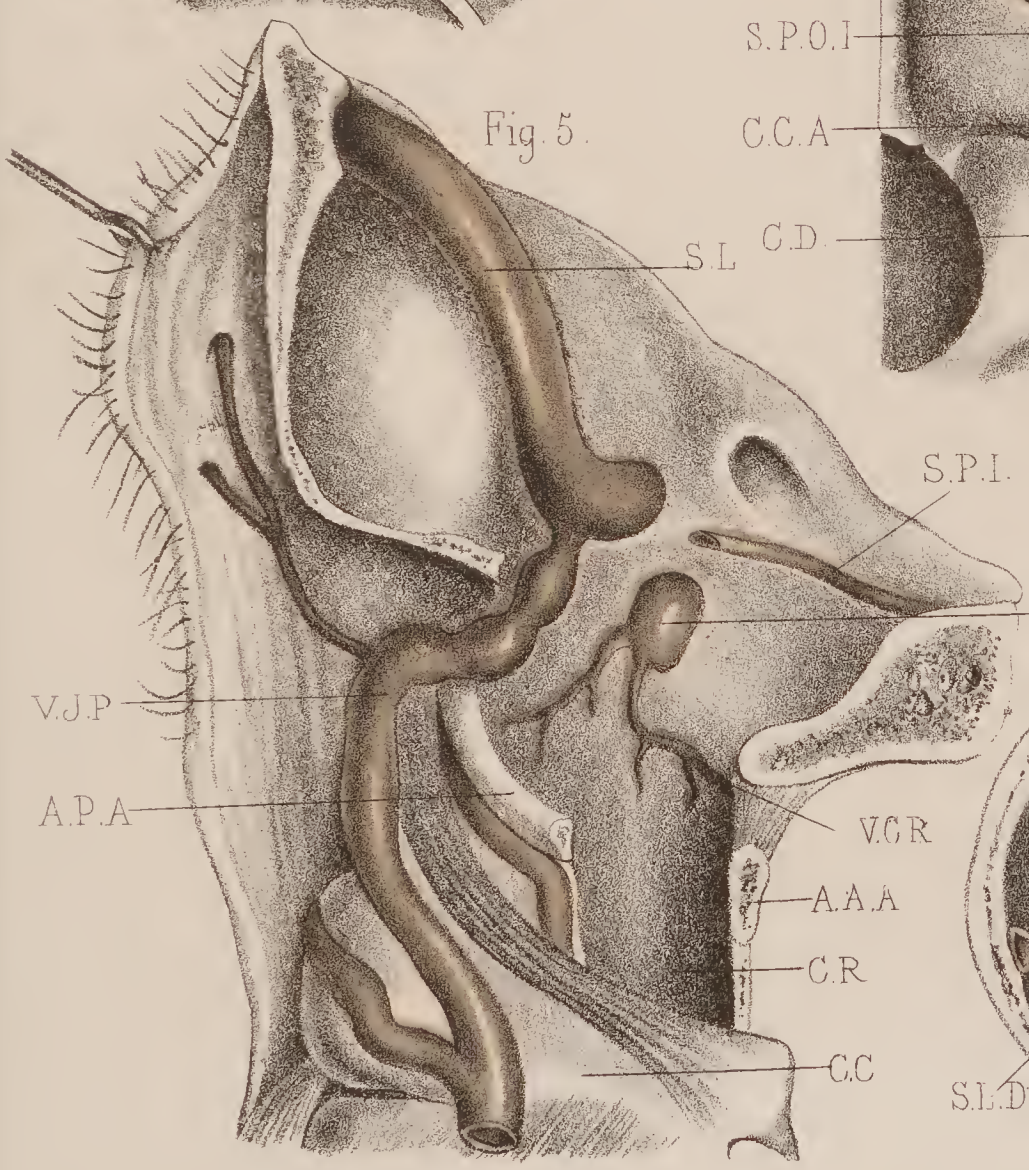
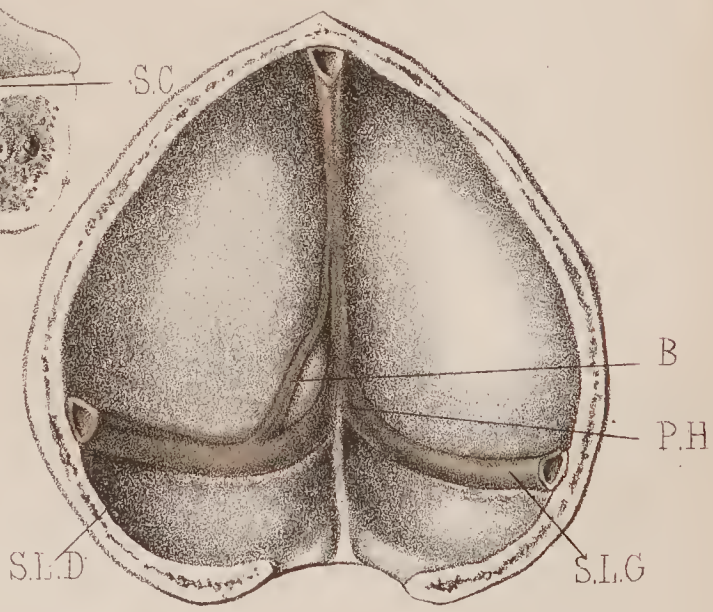


Fig. 4.



Ch. Labbé del. Imp. Lemercier et Cie Paris. Nicolet lith.

G. Masson Editeur.

S. L. D. sinus latéral droit.
S. L. G. sinus latéral gauche.

Fig. 5.

Figure destinée à montrer le sinus condylien. Sur cette figure, la base du crâne et l'atlas sont dans leur situation normale, tandis que le reste de la colonne cervicale (C. C.) a subi un mouvement de torsion qui a porté en avant les apophyses épineuses.

A. A. A. arc antérieur de l'atlas.
A. P. A. arc postérieur de l'atlas.
C. C. colonne cervicale tordue.
C. R. canal rachidien.
S. C. sinus condylien.
S. L. sinus latéral.
S. P. I. sinus pétreux inférieur.
V. C. R. veines qui font communiquer le sinus condylien avec les plexus veineux intra-rachidiens.
V. J. P. veine jugulaire postérieure.

Fig. 6.

Sinus caverneux, vu sur sa face inférieure, avec les prolongements qu'il envoie pour former le sinus carotidien et le sinus pétro-occipital inférieur.

A. C.. artère carotide interne.
C. C. A. confluent condylien antérieur.
C. D. condyle de l'occipital.
S. C. sinus caverneux.
S. C. A. sinus carotidien.
S. P. O. I. sinus pétro-occipital inférieur.
V. C. C. veine qui unit le confluent condylien antérieur au sinus carotidien.
V. D. veine qui part du sinus carotidien pour se rendre le plus habituellement dans la jugulaire interne.
V. J. I. veine jugulaire interne.
V. O. veine ophthalmique.

II

NOTE SUR LE DÉPLACEMENT DES POINTS EXCITABLES DU CERVEAU,

par **M. BOCHEFONTAINE.**

Depuis les recherches de MM. Fritsch et Hitzig, de nombreux expérimentateurs ont étudié les phénomènes physiologiques divers produits par l'application de courants électriques à la surface des lobes cérébraux, et tous ne sont pas d'accord sur la constance de ces phénomènes.

Les uns admettent qu'un point de l'écorce cérébrale étant donné, chez un chien par exemple, l'excitation électrique de ce point provoquera toujours, chez le même animal ou chez un animal de la même espèce, un phénomène identique, soit un mouvement d'un membre antérieur. D'après eux, on pourrait tracer à l'avance une sorte de carte géographique des centres de l'écorce grise du cerveau d'une espèce animale.

D'autres, au contraire, ont vu que la même excitation peut n'être suivie d'aucun effet chez tel individu, tandis que chez un autre de même espèce elle déterminera le mouvement d'un membre, chez un autre encore des contractions d'une partie différente du corps. Pour ceux-ci, par conséquent, la topographie des points excitables du cerveau ne saurait être déterminée à l'avance avec précision.

Devant une pareille divergence d'opinions il est intéressant de noter les résultats expérimentaux qui peuvent servir à éclairer la question et c'est, pour ce motif, que les expériences suivantes, entreprises au laboratoire de M. Vulpian, méritaient d'être publiées.

Elles concernent trois ordres de faits relatifs à la sécrétion

salivaire, à la circulation sanguine, aux mouvements des membres.

1° *Sécrétion salivaire.*

Exp. I. — Chien terre-neuve de très grande taille curarisé et soumis à la respiration artificielle. Une canule est fixée dans chacun des conduits de Sténon et de Wharton du côté gauche. Ablation de toute la partie antérieure de la voûte du crâne du côté gauche : section de la dure-mère de façon que toute la moitié du lobe cérébral correspondant à la région crânienne enlevée est mise à découvert sans avoir reçu une goutte de sang.

L'excitation déterminée par la section de la dure-mère ayant épuisé ses effets salivaires, on constate qu'une gouttelette de salive paraît chaque minute à l'extrémité libre de la canule fixée dans le canal de Wharton ; on ne voit rien au bout de celle qui est placée dans le conduit de Sténon.

10 *heures.* — Avec le courant fourni par un écartement de 12 centimètres des bobines de l'appareil à chariot de Gaiffe, on faradise pendant quatre ou cinq secondes chacun des différents points du lobe cérébral mis à nu.

Aucune de ces excitations n'est suivie d'écoulement de salive par l'un ou l'autre conduit de Wharton ou de Sténon.

10 *h.* 15 *m.*—Nouvelle faradisation avec le courant de 10 centimètres d'écartement des bobines. L'excitateur étant au point *a, fig.* I, on voit des gouttes de salive se succéder au bout de la canule du conduit de Wharton ; quelques gouttes de ce liquide coulent également avec rapidité de la glande parotide.

La faradisation des autres points de la circonvolution sigmoïde, ou du reste de la surface des lobes cérébraux mis à nu, n'entraîne pas la salivation de l'une ou l'autre glande.

10 *h.* 35 *m.* —Troisième faradisation du point *a* (courant de 10 centimètres), même résultat. Pendant le temps qui s'est écoulé entre cette excitation et la précédente, la glande sous-maxillaire a sécrété de temps en temps, chaque minute et demie environ, une petite goutte de salive ; la glande parotide n'a rien donné.

10 *h.* 45 *m.* — Même expérience, même résultat.

10 *h.* 50 *m.* — Même expérience ; aucun effet salivaire.

11 *heures.* — Même expérience : aucune action sur les glandes salivaires, quelle que soit la partie de la convexité du lobe cérébral que l'on excite. On recommence l'électrisation avec un courant plus fort, 9 centimètres d'écartement des bobines : écoulement de salive par la glande sous-maxillaire, rien du côté de la glande parotide.

11 *h.* 10 *m.* Même excitation avec le courant de 9 centimètres d'écartement des bobines et même action sur la glande sous-maxillaire seule.

11 *h.* 25 *m.* — Même expérience et même résultat. Le cerveau est recouvert par le péricrâne.

1 *heure après-midi.* — La respiration artificielle a été continuée sans interruption. L'animal, recouvert avec soin et maintenu sous l'influence du curare, n'est pas refroidi; le cœur bat normalement. Il y a eu de la salivation en assez grande quantité; en ce moment la glande sous-maxillaire fonctionne comme au début de l'expérience et la parotide ne donne pas de liquide. Le cerveau est découvert, la pie-mère est fortement congestionnée.

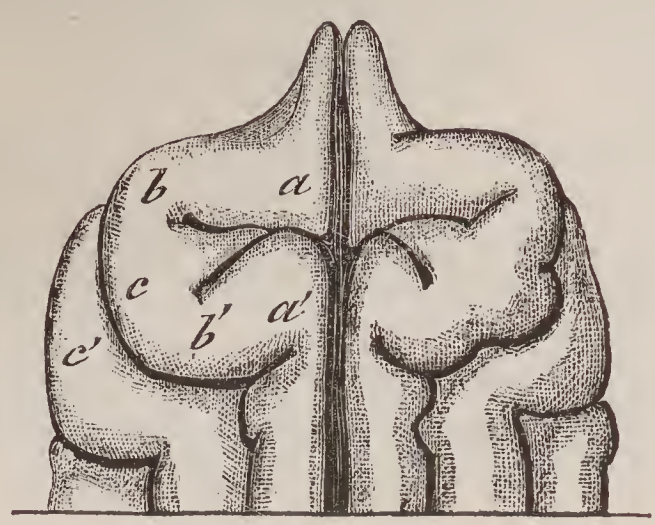


Fig. I. — Partie antérieure des lobes cérébraux avec les circonvolutions du gyrus entourant le sillon crucial irrégulièrement bifurqué à ses extrémités droite et gauche.

Exp. I. — *a* point du gyrus dont la faradisation a produit d'abord la salivation; *a'* point dont la même excitation a déterminé plus tard le même phénomène.

Exp. II. — *b* point salivaire du début de l'expérience; *b'* point salivaire de la fin de l'expérience.

Exp. III. — *c* point du commencement de l'expérience; *c'* point de la fin de l'expérience.

On faradise avec le courant de 9 centimètres d'écartement le point *a* du gyrus, en avant du sillon crucial et près de la scissure longitudinale, celui dont l'excitation donnait l'hypersécrétion de la salive. On n'obtient aucun résultat. On augmente l'intensité du courant en diminuant l'écartement des bobines de 1 centimètre et on recommence la faradisation du point *a* avec ce courant de 8 centimètres. Pas d'effet salivaire sur l'une ou l'autre glande.

Alors on parcourt avec l'excitateur la surface découverte du cerveau. On arrive au point *a'*; cinq secondes environ après l'application de l'excitateur en ce point, de grosses gouttes de salive se succèdent rapidement à l'extrémité libre de la canule du conduit de Wharton, quelques gouttes tombent également de la canule fixée dans le canal de Sténon; les gouttes de salive sous-maxillaire se confondent en un jet continu. La glande parotide cesse la première de donner de la salive alors que la sous-maxillaire fonctionne encore activement; celle-ci ne s'arrête qu'au bout de plus d'une minute et demie.

1 *h.* 20 *m.*—Faradisation du point *a'* avec le courant de 9 centimètres d'écartement des bobines ; pas d'effet salivaire.

Faradisation du point *a* puis de différents points plus ou moins proches de lui, avec le courant de 8 centimètres, aucune action sur les glandes salivaires. Faradisation du point *a'* avec le même courant de 8 centimètres : sécrétion de la glande sous-maxillaire seule.

1 *h.* 30 *m.* —On répéte la faradisation des points *a* et *a'* avec le courant de 8 centimètres. La salivation de la glande sous-maxillaire ne s'effectue que par l'excitation du point *a'*. Avec le courant de 9 centimètres d'écartement on n'obtient pas de salivation, quel que soit le point du cerveau mis à découvert que l'on excite.

L'expérience relative aux glandes salivaires est terminée.

L'animal sert à une étude des phénomènes produits par la faradisation du cerveau sur l'iris, l'estomac, la rate, les intestins, la vessie. Cette étude expérimentale n'ayant pas trait à ce sujet, sa reproduction ici serait sans intérêt.

En résumé cette première expérience montre qu'un point *a* de la circonvolution sigmoïde dont la faradisation, à six reprises différentes, a déterminé une salivation manifeste des glandes sous-maxillaires, peut cesser au bout d'un certain temps d'agir sur ces appareils salivaires lorsqu'il est de nouveau soumis à la même excitation. Elle prouve, de plus, que l'excitation d'un autre point *a'* est alors capable de produire le phénomène salivaire qui n'est plus déterminé par la faradisation du point *a*. Enfin, on y voit encore que la faradisation du cerveau agit plus constamment sur les glandes sous-maxillaires que sur les glandes parotides.

Une expérience, qu'il serait trop long de rapporter, comprend cinq excitations faradiques du cerveau suivies d'hypersécrétion des glandes sous-maxillaires, et sans action apparente sur les glandes parotides.

Dans l'expérience suivante, le fait n'est pas moins évident.

Exp. II. —Chien terrier matiné, de forte taille, curarisé et sur lequel on pratique l'insufflation pulmonaire.

La région antérieure du lobe cérébral gauche est découverte comme dans l'expérience I, et le canal de Wharton est pourvu d'une canule. On procéde comme dans l'expérience I, pour explorer avec les courants faradiques les différents points du cerveau mis à nu.

En *b*, *fig.* I, l'électrisation du gyrus sigmoïde détermine l'écoulement de la salive par la canule du conduit de Wharton. (Afin de ne pas surcharger cette note de figures, le point *b* est indiqué dans la figure I

qui représente le cerveau de l'animal qui a servi à l'expérience I. La situation de ce point *b* est exacte par rapport au sillon qui limite en dehors la circonvolution sigmoïde ; il en est de même pour le point *b'* dont il va être question plus loin.)

A deux reprises différentes on s'assure que la faradisation du point *b* seul provoque la sécrétion de la glande sous-maxillaire du côté correspondant, la seule qui soit munie d'une canule salivaire.

L'animal sert à une autre recherche, puis il est abandonné pendant un peu plus d'*une heure*, la curarisation continuant ainsi que la respiration artificielle méthodique.

Au bout de ce temps on faradise le point *b* de la circonvolution sigmoïde avec le même courant qui a provoqué la sécrétion de la glande.

Il ne se produit pas d'écoulement salivaire.

On renouvelle la faradisation avec un courant plus fort. Pas de résultat.

On parcourt avec ce courant plus fort les différents points du cerveau mis à nu, et en *b'* seulement, après quelques secondes d'électrisation, on voit de grosses gouttes de salive tomber de la canule.

A trois reprises, y compris la précédente, on obtient le même phénomène de sécrétion assez considérable de la glande sous-maxillaire.

On renouvelle ensuite différentes fois l'électrisation du cerveau, mais sans aucun résultat du côté de la glande.

L'animal sert à d'autres expériences.

L'expérience II n'a porté que sur la glande sous-maxillaire tandis que l'expérience I intéressait en même temps les glandes parotide et sous-maxillaire. En ce qui concerne cette dernière, le résultat est identique : la faradisation du point *b*, qui d'abord excitait le fonctionnement de la glande sous-maxillaire, cesse au bout d'une heure environ de produire cet effet. Mais le point *b'* qui était indifférent à la faradisation est devenu sensible à cette excitation et capable, sous son influence, de provoquer l'écoulement de la salive sous-maxillaire.

La troisième expérience rapportée comme la précédente en quelques lignes seulement, est analogue aux deux premières.

Expérience III.—Chien très matiné curarisé. Respiration artificielle. Canule fixée dans le conduit de Wharton du côté gauche. Partie antérieure du lobe cérébral gauche mise à découvert.

1 *h.* 30 *m.*—Faradisation des différentes régions de la circonvolution sigmoïde avec un courant d'intensité ordinaire. Pas de résultat si ce n'est lorsque l'électrisation est faite en *c*, figure 1, en dehors et un peu en arrière de l'extrémité externe du sillon crucial gauche, non bifurqué. (La remarque de l'expérience II s'applique à l'expérience III.

La position des points *c* et *c'* est exacte par rapport au sillon qui limite en dehors la circonvolution sigmoïde.)

L'expérience est répétée une seconde fois, à 1 h. 38 m.; elle donne le même résultat. Quelques minutes plus tard, elle est répétée de nouveau sans résultat aucun.

2 *h* 20 *m.* — On renouvelle la faradisation des différentes parties du gyrus sans obtenir de sécrétion salivaire; de même pour les régions voisines du gyrus.

On recommence l'excitation après avoir augmenté la force du courant; on n'obtient encore aucun effet.

2 *h.* 30 *m.* — On porte alors l'excitation sur la circonvolution qui entoure le gyrus. Après deux ou trois secondes d'électrisation au point *c'* figure I, on voit plusieurs gouttes de salive se succéder rapidement à l'extrémité de la canule fixée dans le conduit de Wharton.

Après un intervalle de trois ou quatre minutes, deuxième faradisation en *c'*, suivie d'écoulement de salive. La faradisation des autres parties du cerveau reste sans effet.

Autre intervalle de repos, puis troisième faradisation en *c'* : écoulement salivaire moins abondant qu'après les deux faradisations précédentes. Pas de salivation sous-maxillaire par la faradisation des différentes régions du cerveau mis à découvert.

Une nouvelle excitation de même intensité électrique reste partout sans résultat. On augmente la force du courant et l'on recommence l'électrisation sans déterminer la sécrétion de la glande quel que soit le point du cerveau que l'on excite.

Ici, comme pour l'expérience II, la sécrétion salivaire n'a été étudiée que sur la glande sous-maxillaire. On voit que cette sécrétion qui, au début de l'expérience III, était influencée par la faradisation du point *c'* de la circonvolution sigmoïde, cesse de l'être 40 minutes plus tard environ. Puis, au bout d'une cinquantaine de minutes, la région *c'*, située sur la circonvolution enveloppante du gyrus est devenue sensible à l'électricité et capable, sous l'action de cet excitant, de produire la sécrétion du fluide salivaire.

La salivation n'est pas le seul des phénomènes déterminés par l'électrisation du cerveau qui cesse, à un certain moment, d'être provoqué par la faradisation d'un point de la convexité du cerveau, tandis qu'il peut l'être par la même excitation d'une autre partie plus ou moins rapprochée de la précédente

Ce qui se passe, pour les glandes salivaires, s'observe également du côté de l'appareil circulatoire.

Les deux expériences qui suivent en sont la preuve évidente.

2e *Troubles circulatoires.*

Exp. IV. — Chien de grande taille à poils longs, très matiné. Curarisation, respiration artificielle ; carotide droite prise sur un fil, sans être liée ; ablation du crâne et mise à nu de la partie antérieure de l'hémisphère cérébral gauche. L'artère carotide est mise en communication avec un hémodynamomètre à mercure (modèle du laboratoire), qui est adapté à un appareil enregistreur.

1 *h.* 45 *m.* — Premier tracé hémodynamométrique : pouls, 27 par

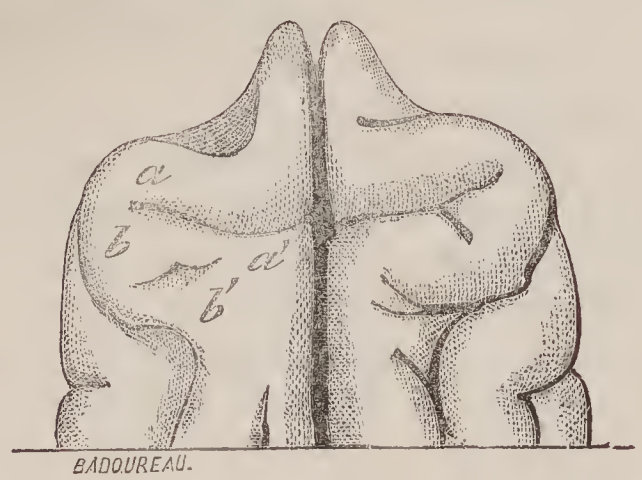


Fig. II. — Partie antérieure des lobes cérébraux et circonvolutions sigmoïdes autour du sillon crucial bifurqué à son extrémité du côté droit.

Exp. IV. — *a* point de la surface du gyrus dont la faradisation a produit tout d'abord l'augmentation de la pression sanguine intra-carotidienne, etc. ; *a'* point dont la même excitation a provoqué plus tard les mêmes phénomènes.

Exp. V. — *b* point élévateur de la tension sanguine au début de l'expérience ; *b'* point élévateur remplaçant plus tard le précédent.

quart de minute ; pression moyenne, 75 millimètres. La circulation étant parfaitement régulière ainsi que la pression, on soulève la tête de l'animal qui est couché sur le côté gauche ; la pression intra-carotidienne augmente et les battements du cœur deviennent irréguliers.

On maintient la tête de l'animal un peu élevée, sans la remuer ; on se dispose à faradiser le cerveau et l'on attend que le pouls et la pression soient devenus réguliers, ainsi que les grandes ondulations respiratoires du tracé.

1 *h.* 50 *m.* — Deuxième tracé. On parcourt la surface du gyrus sigmoïde, en avant et en arrière du sillon crucial gauche, en tenant l'excitateur appliqué sur cette surface. Le courant faradique est donné par 10 centimètres d'écartement des bobines. Pas de modification du tracé.

On porte l'excitateur sur la partie externe du gyrus et lorsque cet excitateur est en *a*, figure II, on voit la pression sanguine augmenter rapidement, tandis que le pouls devient très accéléré : de *o* en *o'* figure III.

Le point F du tracé A, B, C, D, figure III, indique le moment où l'excitateur a été appliqué en *a*, figure II. Le courant électrique a été maintenu sur ce point pendant douze secondes, de F en F'.

La pression sanguine augmente, de *o* en *m*, pendant 16 secondes environ au bout desquelles elle atteint un maximum *m* de 354 millimètres de mercure ($177 \times 2 = 354$). A ce moment les oscillations du pouls deviennent irrégulières, très hautes, très ralenties. La chute diastolique *m n*; figure III, mesure 44 millimètres sur le tracé; le déplacement réel de la colonne de mercure est donc de $44 \times 2 = 88$ millimètres. On compte 51 pulsations par quart de minute, de F en *d*; de *d* en *e* il n'y en a plus que 19; de *e* en *f*, 21; de *f* en *g*, 10.

Cependant la pression diminue progressivement, en même temps que le pouls commence à se régulariser à partir de D, et, un peu moins de deux minutes après la fin de la faradisation, le pouls et la pression sont devenus ce qu'ils étaient en A au commencement du tracé.

2 *heures*. — On prend un troisième tracé pendant lequel on répète la faradisation du point *a*, comme dans le tracé précédent. On observe comme sur ce tracé les phénomènes d'accélération du pouls et d'élévation de la tension sanguine, puis de ralentissement et d'irrégularité du pouls avec retour progressif à la pression normale, etc. Mais tous ces effets sont manifestement moins marqués que dans la figure III et tout est rentré dans l'ordre un peu plus d'une minute après la cessation de la faradisation.

L'expérience est interrompue. Nettoyage du tube dans lequel le sang s'est coagulé. Avec une pince à pression continue on rassemble les lévres de la plaie du péricrâne afin de mettre le cerveau à l'abri de l'air.

2 *h*. 50 *m*. — Le cerveau est de nouveau découvert. On prend un quatrième tracé pendant lequel on faradise le point *a*, figure II, avec le courant de 10 centimètres, pendant quinze secondes. Le tracé n'est en rien modifié. On augmente la force du courant en rapprochant d'un centimètre la bobine induite (courant de 9 centimètres), et le même point *a* est faradisé avec ce courant, il ne se fait aucun changement sur le tracé.

L'excitateur est promené lentement sur la circonvolution sigmoïde en avant du sillon en dedans de *a* jusqu'à la scissure longitudinale, puis en dehors, au delà de l'extrémité externe du sillon crucial, puis en arrière de ce sillon : le mercure oscille normalement dans l'hémadynamomètre.

On attend deux minutes et on promène de nouveau, lentement, l'excitateur en arrière du sillon crucial, le courant étant de 9 centimètres. En *a'*, après deux ou trois secondes d'électrisation, la colonne de mer-

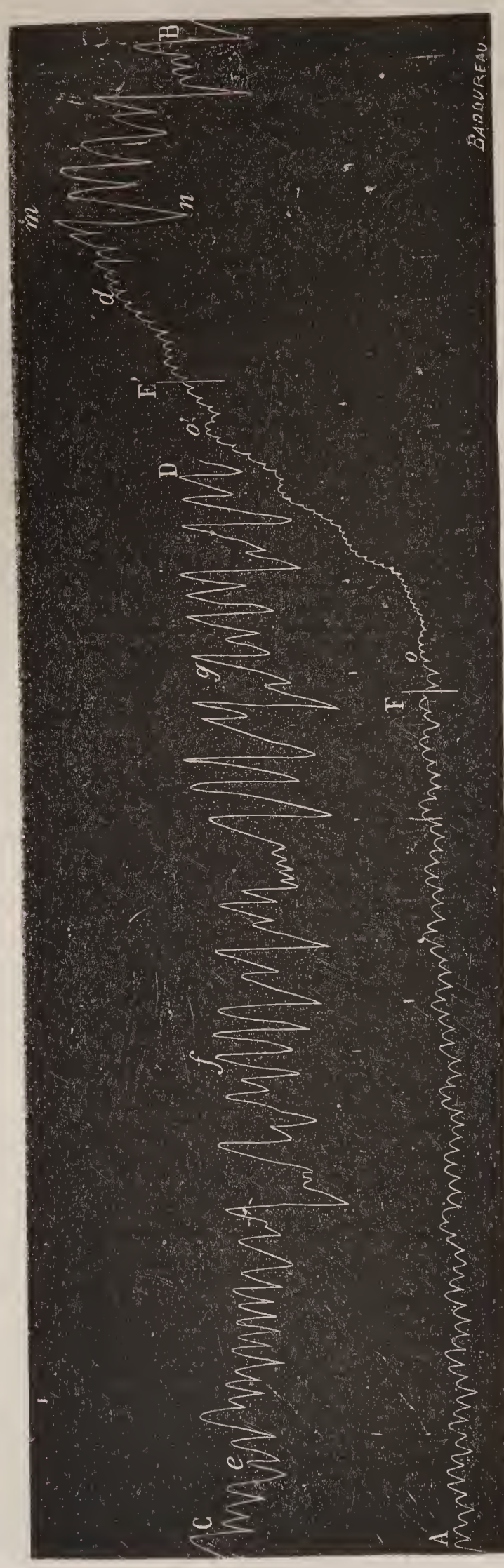


Fig. III.

Exp. IV. — 2e tracé hémodynamométrique du pouls et de la pression sanguine intra-carotidienne.

A, B, C, D. — Tracé continu ; A est au-dessus d'une ondulation inspiratoire artificielle composée de petites ondulations du pouls ; la largeur A, B, représente une minute ;

F. — Ligne indiquant l'instant ou l'on a appliqué le courant faradique sur le point *a* du cerveau (*fig.* II) ;

o. — Commencement de l'accélération du pouls et de l'augmentation de la pression ;

m. — Maximum de l'élévation de la pression et commencement du ralentissement du pouls.

cure s'élève dans l'hémodynamomètre : aussitôt, on met en mouvement le cylindre enregistreur du pouls et de la pression. On constate dans le tracé les mêmes modifications que dans la figure III, mais moins accusées.

3 *heures*. Faradisation du point *a*, pas de changement notable dans le tracé. Aussitôt après la faradisation du point *a'* : accélération du pouls, augmentation de la tension sanguine etc., analogues aux changements inscrits dans le tracé (fig. III).

3 *h*. 10 *m*. Faradisation du point *a'*, puis du point *a*, puis enfin du reste du gyrus : aucun trouble circulatoire.

L'animal sert à d'autres recherches.

En résumé, cette expérience montre la faradisation du gyrus sigmoïde en *a* (fig. III), déterminant des troubles remarquables dans la circulation intra-carotidienne, troubles que la même excitation est impuissante à produire 50 minutes plus tard, lorsqu'elle est portée sur le même point *a*. Mais vient-on à porter le courant électrique sur un autre point *a'* de la circonvolution du gyrus, assez éloigné de *a*, les variations déjà notées du pouls et de la pression reparaissent à deux reprises différentes. Une autre expérience a donné des tracés à peu près semblables à ceux de l'expérience IV. La voici relatée en quelques lignes.

Expérience V. — Chien curarisé. Cerveau découvert du côté gauche en avant.

11 *heures*. Tracé hémodynamométrique. Faradisation de divers points du gyrus sans résultats.

(Comme pour les expériences relatives à la salivation, j'ai figuré les points *b*, *b'* sur le dessin du cerveau qui a servi à l'expérience IV. La situation de ces points est exacte par rapport au sillon qui limite la circonvolution sigmoïde en dehors et en arrière).

Le point *b*, après quelques secondes d'excitation faradique, donne une accélération du pouls en même temps que l'élévation considérable de la pression sanguine intra-carotidienne ; ensuite ralentissement considérable du pouls avec irrégularités pendant une minute et demie au moins avec retour graduel à la pression et au rythme normaux.

11 *heures*. Seconde électrisation du point *b*, tracé analogue à celui que l'on vient de prendre.

L'animal est laissé en repos jusqu'à midi quinze minutes.

A cette heure, on faradise en vain le point *b* du gyrus. On cherche partout si l'on rencontrera un point différent qui soit devenu excitable. Lorsque l'excitateur est en *b*, on obtient un tracé hémodynamométrique analogue à ceux qui viennent d'être décrits.

Une seconde, puis une troisième faradisation du point *b'* donnent les mêmes phénomènes de moins en moins frappants — peu accusés même la troisième fois.

Une quatrième faradisation de *b'* est sans effet aucun.

C'est en vain que l'on faradise de nouveau toutes les différentes parties du gyrus.

Dans cette expérience V, on voit l'excitation faradique du point *b*, situé en arrière et en dehors du sillon crucial, déterminer les modifications du pouls et de la pression sanguine intra-carotidienne qui sont figurées dans le tracé A, B, C, D, de l'expérience IV. Puis, une heure quinze minutes plus tard, la faradisation du point *b* reste sans effet ; il faut porter le courant en *b'*, sur la même circonvolution sigmoïde, plus en arrière du sillon crucial, pour obtenir les phénomènes circulatoires précédemment décrits.

Avant d'examiner en détail ces cinq expériences , il n'est pas inutile de rappeler en quelques mots les données physiologiques qui m'ont conduit à entreprendre des recherches sur les troubles de la salivation et de la circulation sanguine déterminés, chez le chien, par la faradisation des hémisphères cérébraux.

L'hypersécrétion de la salive et la fréquence du pouls sont un effet connu de l'excitation des nerfs sensibles. Le double phénomène d'accélération des battements du cœur et d'élévation de la pression du sang dans les artères produit par l'électrisation des nerfs sensibles, a été constaté au laboratoire de M. Vulpian, il y a plusieurs années déjà, par MM. Carville et Hayem, au moyen du kymographion à mercure. M. Pellissier, dans son travail sur le chloral, donne des tracés pris avec le manomètre à mercure par M. Carville, et qui mettent ce fait en évidence. D'autre part, M. Vulpian, après avoir contrôlé la découverte de MM. Fritsch et Hitzig, appela aussitôt l'attention des expérimentateurs sur les signes de douleur manifestés par les animaux dont on faradisait les lobes cérébraux, afin de produire des mouvements dans les membres. Il ne restait donc plus qu'à constater expérimentalement : 1° la salivation ; 2° les *modifications hémodynamométriques* de la circulation sanguine intra-artérielle. — Ces

troubles de la circulation ayant déjà été reconnus d'une manière générale par différents auteurs (Schiff.., etc).

Je fis sur ce sujet, avec M. Lépine, plusieurs expériences qui démontrèrent que l'électrisation du gyrus sigmoïde détermine réellement l'aflux de la salive, ainsi que l'accélération du pouls et l'augmentation de la tension intra-artérielle à peu près comme l'excitation d'un nerf sensible. Par conséquent, il faut conclure que la faradisation porte bien alors sur des parties du cerveau douées de sensibilité.

L'hémodynamomètre dont je me servais à cette époque n'était pas construit de manière à permettre d'enregistrer les énormes pressions développées par l'électrisation des lobes cérébraux. Le sphygmoscope ne fournissait pas la mesure précise de la pression, toutefois il me servit à inscrire de nouveau l'accélération des battements du cœur qui succède généralement et presque immédiatement à la faradisation des hémisphères céré- braux. MM. Lépine et Tridon, de leur côté, obtinrent un résultat semblable avec cet appareil. Cependant, grâce à quelques modifications apportées à l'hémodynamomètre, je parvenais bientôt à prendre assez facilement et pendant un temps assez long le tracé du pouls et de la pression dans les grosses artères, comme on le voit dans ces *Archives*, 2e série, 1876, p. 145. Or, ce tracé qui marque une pression de 150 millimètres, y compris une augmentation de 148 millimètres, ne présente pas la fréquence du pouls qui arrive le plus ordinairement après la faradisation du cerveau. De plus, tandis que la tension croît rapidement sous l'influence d'un courant de 10 centimètres, les systoles cardiaques deviennent très lentes et ne reprennent leur rythme normal qu'au bout de *plus d'une minute et demie*. On comprend donc pourquoi plusieurs auteurs ont avancé que l'excitation du gyrus produit *le ralentissement* et non l'accélération du pouls, la lenteur du pouls étant un fait constant, qui persiste pendant un temps relativement considérable, tandis que le phénomène inverse qui le précède, lorsqu'il survient, n'a qu'une durée éphémère, comme le prouve la figure III de l'expérience IV, p. 36.

Sans qu'on l'ait voulu, il se trouve que, pour ce dernier

tracé ainsi que pour le tracé du travail de 1876, les courants faradiques sont de même intensité, c'est-à-dire de 10 centimètres. Pourtant l'effet du courant n'est pas exactement le même dans les deux cas.

Sur la figure III, en *o*, presque aussitôt après l'application du courant au point F, la tension s'élève, et, l'instant d'après, concurremment avec cette élévation, les systoles ventriculaires se succèdent avec une grande rapidité. Mais, avant que la faradisation ne soit interrompue, en F', les battements du cœur commencent à devenir, en *o'*, moins précipités, tandis que la pression croît toujours jusqu'en *m*. La faradisation étant continuée pendant 12 secondes, l'accélération du pouls dure 8 secondes, et l'ascension de la colonne de mercure 16 secondes. — Sur le tracé du mémoire cité, il est au moins douteux que les systoles ventriculaires soient un instant devenues plus fréquentes. Les autres détails de cette expérience ressemblent d'ailleurs à ceux de l'expérience IV.

Les courants faradiques ayant, selon toute apparence, la même force dans les deux expériences, il n'est vraiment pas facile d'attribuer la vitesse du pouls survenue pendant huit secondes à la faiblesse relative du courant employé dans l'expérience IV. Les expériences physiologiques prouvent, du reste, que les hautes pressions kymographiques sont déterminées par des excitations puissantes, et justement, ici, la pression devient énorme puisqu'elle dépasse 35 centimètres de mercure, et pourrait soulever une colonne d'eau à 5 mètres de haut environ. Afin d'expliquer cette différence, on pourrait, ce me semble, admettre que l'excitation électrique de la surface du gyrus, ou d'un autre point du cerveau, peut rencontrer les expansions rayonnantes de plusieurs groupes de fibres blanches en rapport dans les noyaux profonds de l'encéphale ou du bulbe, les unes avec des centres sensitifs comme les origines du pneumogastrique, du trijumeau...., les autres, avec des centres dépresseurs tels que les origines centrales du nerf de MM. Ludwig et Cyon, ou celles du nerf spinal. L'action modératrice de ce dernier nerf suspendrait l'effet accélérateur des premiers. Quant à la pression, si elle est moins élevée, c'est que l'excitation des origines des nerfs

modérateurs, entraînant la dépression du cœur, atténue, sans doute, l'action inverse des parties centrales nerveuses sensibles qui se trouvent excitées en même temps.

Dans ces deux exemples, et il en est ainsi pour la grande majorité des faits expérimentaux, les points les plus frappants sont la longue durée de l'augmentation de la pression, de la lenteur et l'irrégularité des battements du cœur, lesquelles persistent pendant près de deux minutes pour revenir graduellement à l'état qu'elles présentaient avant la faradisation du cerveau. Cette excitation produit, en un mot, une accélération passagère des systoles cardiaques, suivie d'un état presque syncopal du cœur dont la durée est relativement considérable.

3° *Mouvements des membres.*

Les points du cerveau dont l'électrisation entraîne des mouvements des membres peuvent perdre leur excitabilité, comme ceux dont la faradisation détermine l'hypersécrétion des glandes salivaires, ou les phénomènes circulatoires qui viennent d'être décrits. Il convient de rappeler que tous ces phénomènes,ainsi que la dilatation de la pupille,la contraction de la rate, etc..., sont assez souvent le résultat del'excitation électrique d'un même point des circonvolutions antérieures du cerveau.

Les conditions dans lesquelles j'ai observé le transfert des cantons excitateurs des membres d'une région du gyrus sigmoïde à une autre région plus ou moins rapprochée, ne sont pas les mêmes que celles qui ont permis de reconnaître le déplacement des parties qui gouvernent,pour ainsi dire,la salivation et la circulation. Le transport de ces dernières a été observé au bout d'un temps variable entre une heure et demie et trois quarts d'heure, sur des animaux curarisés. Celui des points moteurs des membres l'a été chez des chiens chloralisés, un quart d'heure, une demi-heure après la constatation des mouvements de ces membres.

Ces faits inédits ont été remarqués, dès l'année 1871, aux leçons de démonstration du cours de pathologie expérimentale de M. Vulpian, qui m'a autorisé à en donner ici le ré-

sumé. Le cerveau étant découvert convenablement, on avait déterminé les points de la circonvolution sigmoïde dont la faradisation amène ordinairement les mouvements connus des membres antérieur ou postérieur, afin de n'avoir pas à chercher ces points au moment de mettre les faits sous les yeux des assistants. Dix minutes, un quart d'heure, une demi-heure plus tard, on répétait la faradisation des points reconnus capables d'agir sur les pattes, mais en vain, les mouvements des membres ne se produisaient plus. On portait alors l'excitateur dans le voisinage du point inutilement électrisé, puis plus loin sur la même circonvolution, on tâtonnait, et enfin on retrouvait le phénomène cherché.

Dans le but de s'assurer que le point de l'écorce cérébrale a réellement perdu son excitabilité, on augmente l'intensité du courant faradique, dont l'action est toujours négative. On est alors certain que l'on ne se trouve pas en présence de faits du même genre que ceux de MM. Carville et Duret, faits pour lesquels il suffisait d'augmenter la force du courant électrique, afin de produire, en un point donné, les actes moteurs qu'une faradisation moins énergique était devenue impuissante à provoquer.

Il est évident encore que l'on ne peut établir une ressemblance réelle entre les expériences qui font l'objet de ce travail, et celles dans lesquelles j'ai constaté que plusieurs points de l'écorce grise pouvaient déterminer un même phénomène quand on les soumettait l'un après l'autre, successivement, à la faradisation. On pouvait, en effet, répéter deux ou trois fois et plus, coup sur coup l'expérience, provoquer, par exemple, la dilatation de la pupille, et, lorsque l'excitabilité de ces points était épuisée, on ne rencontrait pas un autre point capable de les suppléer et d'agir comme eux sur les mouvements de l'iris. Il y avait alors perte d'excitabilité de ces points, mais non pas au bénéfice d'un autre point auparavant inexcitable.

Les *six expériences d'excitation de l'écorce grise du cerveau sur le singe* [1], faites par M. Couty, à Rio-de-Janeiro, contiennent des observations qui se rapprochent de celles

[1] Couty. *Archiv. de phys. nor. et path.*, 1879, p. 797 et suiv.

auxquelles je fais allusion dans cette troisième série de recherches. Par exemple, M. Couty constate, sur un singe chloroformé, que la faradisation du tiers supérieur de la frontale ascendante est suivie de mouvements des membres postérieur et antérieur du côté opposé. Vingt-cinq minutes plus tard, l'électrisation de la même région détermine un mouvement de la queue seulement; un peu plus tard encore, l'excitation de cette même partie provoque des mouvements du membre postérieur et de la queue. Il y a disparition complète du mouvement d'un membre, disparition et réapparition du mouvement d'un autre membre, enfin apparition d'un mouvement d'une autre partie du corps.

L'expérience serait complète si le mouvement disparu d'un point de cerveau avait été retrouvé dans un autre. Dans d'autres cas, l'excitabilité d'un canton cérébral disparaît et se retrouve sur un territoire voisin, puis, quelques minutes plus tard, elle est de retour au point qu'elle avait quitté.

La géographie des centres moteurs de l'écorce grise du cerveau établie, chez l'homme, par M. Ferrier, a été notablement modifiée par les nombreux travaux dus en grande partie à l'impulsion de M. Charcot, M. Pozzi, M. Mathias Duval, MM. Grasset et de Boyer, comme on peut le voir dans le travail de M. A. Marcacci[1], ont indiqué chacun une localisation différente des parties centrales de cette écorce.

La distribution des points excitables du cerveau, chez le chien, diffère également suivant les expérimentateurs. Les recherches entreprises à l'instigation de M. Vulpian, par MM. Carville et Duret, par moi-même et par d'autres en sont la preuve, de sorte qu'il serait difficile d'établir une comparaison bien nette entre les points dont l'électrisation produit des contractions de certains groupes de muscles et ceux dont une stimulation semblable détermine des troubles circulatoires ou l'hypersécrétion des glandes salivaires, etc... Cependant, il est intéressant d'essayer une comparaison de ce genre, quelque imparfaite qu'elle puisse être. La voici avec

A. Marcacci. *Archives italiennes de biologie*, t. II, *fasc.* 1, 1882.

les centres de M. Hitzig et de M. Ferrier, tels qu'ils ont été reproduits dans ces Archives par MM. Carville et Duret.

L'expérience I montre l'excitation du point *a*, centre des paupières de M. Hitzig et de M. Ferrier produisant d'abord la salivation; plus tard, ce point salivaire est en *a'*, région à laquelle ces auteurs n'attribuent aucune fonction spéciale. L'électrisation du point *b* de l'expérience II, centre des mouvements de rotation de la tête, produit la sécrétion salivaire; puis, ce point perd son action au bénéfice de *b'*, centre du mouvement d'adduction de la patte. Dans l'expérience III, le flux de salive déterminé par le point *c* est tardivement provoqué par le point *c'*, centre du clignotement des paupières et d'un mouvement de la tête.

Dans l'expérience IV, le centre du mouvement de rotation de la tête, ou peut-être celui de l'élévation de la paupière supérieure, *a*, agit sur la circulation sanguine; après un certain temps, il abandonne son influence en faveur de *a'*, dont les fonctions ne sont pas indiquées par MM. Fritsch et Hitzig, ni par M. Ferrier. Le point *b*, qui correspond à peu près au centre d'un mouvement de la tête (expérience V) agissait sur la circulation; il perd ce pouvoir que prend le point *b'* dont les effets sont mal déterminés dans le groupement des auteurs ci-dessus mentionnés.

Les trois séries d'expériences qui viennent d'être relatées établissent que les points des lobes cérébraux dont la faradisation détermine à un certain moment, soit l'hypersécrétion de la salive, soit l'augmentation de la tension sanguine intra-artérielle, etc., soit enfin des mouvements des membres, ces expériences, dis-je, prouvent que des régions excitables du cerveau peuvent cesser d'être stimulées par les courants électriques, tandis que d'autres points plus ou moins voisins, inertes d'abord, ont acquis la propriété d'être excités par les mêmes courants. Il existe donc une sorte de transfert, de suppléance d'excitabilité d'une région à une autre du cerveau.

Les données de physiologie générale établies par Flourens, pouvaient faire présager un pareil résultat et il est intéressant de constater que la découverte de MM. Fritsch

et Hitzig vient confirmer ces notions générales. Car il ne faut pas l'oublier, les expériences de Flourens nous ont appris qu'une partie restreinte du vaste centre de cérébration répandu à la surface des lobes cérébraux peut, à elle seule, remplir les fonctions de tout le reste de ce centre nerveux.

Ce fait capital étant acquis, on peut se demander dans quelle partie, entre quels éléments des lobes cérébraux le transfert a pu s'opérer, la suppléance a pu s'établir.

Comme on le sait, aucune des expériences de physiologie dans lesquelles on a électrisé les lobes cérébraux ne démontrent que l'écorce grise du cerveau est excitable. Les faits de « réaction douloureuse généralisée après des excitations « mécaniques du cerveau [1] » constatés par M. Brown-Séquard, par M, Hitzig, par MM. Franck et Pitres, par M. Couty, n'établissent pas davantage l'excitabilité de la substance grise corticale. M. Vulpian [2] a prouvé récemment que la sensibilité douloureuse observée chez le chien sous l'influence de l'excitation mécanique des lobes cérébraux en état d'irritation inflammatoire, n'est pas le résultat d'une action de l'excitant sur la substance nerveuse grise des circonvolutions; il a montré que le phénomène douloureux est la conséquence de l'excitation mécanique des faisceaux nerveux blancs qui s'épanouissent dans l'écorce grise. Il est acquis, d'ailleurs, que l'excitation électrique de ces faisceaux du cerveau détermine des mouvements localisés et de la douleur.

Si donc rien n'établit que l'écorce des circonvolutions cérébrales est excitable, tandis que l'excitabilité des fibres nerveuses de la substance blanche est certaine, on est forcé de s'adresser à cette dernière partie du cerveau pour y trouver l'explication des phénomènes qui nous occupent.

Il est rationnel d'admettre que la faradisation des faisceaux blancs sous-jacents à l'écorce cérébrale épuise la sensibilité ou l'excitabilité de ces faisceaux. On comprend, dès lors, que l'excitation d'une région corticale correspondante à un faisceau de nerfs blancs devenu inexcitable cesse de provoquer

[1] Couty. *Loco citato.*
[2] Vulpian. Académie des Scicences, 1882.

un phénomène quelconque. Mais comment expliquer l'excitabilité survenue dans un canton plus ou moins rapproché inexcitable jusque-là?

Il est possible qu'un faisceau blanc du cerveau, ayant une fonction déterminée, se subdivise en plusieurs faisceaux secondaires ou groupes de fibres nerveuses qui vont se rendre dans des points différents du centre gris cortical. Par exemple, le faisceau nerveux blanc qui établit des rapports fonctionnels entre un membre antérieur et le cerveau, se subdiviserait en faisceaux secondaires, ou groupes de fibres nerveuses, et se rendrait en plusieurs points de l'écorce cérébrale par une, deux, trois expansions terminales. Il en serait de même pour l'appareil circulatoire, salivaire, etc..... Que l'on vienne à exciter chacune de ces terminaisons dans l'écorce du cerveau, on agira sur les glandes salivaires, sur le cœur, etc. Admettons encore que les groupes nerveux terminaux ne fonctionnent pas habituellement tous à la fois, que les uns conservent une excitabilité latente, ou soient en repos, tandis que les autres sont en pleine activité, et réciproquement. Nous avons alors l'explication cherchée.

Lorsque, dans une expérience, la faradisation du point salivaire cérébral cesse d'agir sur une glande, c'est que le groupe de fibres nerveuses qui aboutit en ce point a perdu son excitabilité. Un groupe congénère inactif jusqu'à ce moment entre alors en activité sous l'influence de l'excitant électrique, et le canton du cerveau auquel il aboutit devient excitable à son tour.

Ces faits peuvent trouver, sans doute, une application en médecine, et servir à expliquer comment les lésions de parties différentes des circonvolutions cérébrales déterminent des troubles semblables, chez l'homme ou chez les animaux, et comment une même lésion d'une région déterminée de l'écorce grise du cerveau entraîne ou telle maladie ou bien n'est suivie d'aucun symptôme pathologique.

III

LA SALIVE, LA SIALOZYMASE ET LES ORGANISMES BUCCAUX CHEZ L'HOMME

ÉTUDE POUR SERVIR A L'ÉDIFICATION D'UNE

THÉORIE DE LA PANCRÉATINOGÉNIE

Par M. **A. BÉCHAMP**

Membre correspondant de l'Académie de médecine.

Le pancréas a, de bonne heure, été regardé comme une glande salivaire abdominale. Le rapppochement est exact surtout au point de vue histologique, à cause de la structure semblable des glandes salivaires et du pancréas; il est encore vrai quand on compare l'une des fonctions chimiques du suc pancréatique à celle de la salive humaine: en effet, ces deux liquides possèdent sensiblement la même activité saccharifiante sur l'amidon cuit; mais il n'est guère fondé que dans ce cas, car la salive buccale du chien, du cheval, du bœuf ne la possèdent point. Au contraire, la propriété saccharifiante du suc pancréatique se retrouve à un haut degré dans le tissu et dans les microzymas du pancréas, aussi bien chez l'homme que chez le bœuf, le cheval, le chien ou l'oie!

A quoi tiennent ces différences remarquables? Pourquoi la salive du cheval, du bœuf et surtout celle du chien, qui est omnivore, diffèrent-elles de la salive humaine? Et pourquoi le suc pancréatique des mêmes animaux est-il doué des mêmes propriétés générales?

Le présent mémoire aidera peut-être à répondre! C'est en

cherchant quelle est la cause de l'activité singulière de la salive humaine et quels en sont les facteurs, que nous découvrirons les éléments d'une théorie de la *pancréatinogénie*.

La salive et les glandes salivaires. — La salive, en général, n'est pas destinée à jouer un rôle chimique dans la digestion. Cette proposition, comme on le verra, est fondée sur la nature des choses. Le rôle essentiel et, sans doute , le plus utile de la salive, est celui qu'elle joue dans l'insalivation et dans la formation du bol alimentaire : c'est celui qui lui a d'abord été attribué par la physiologie. Plus tard, il y a environ cinquante ans, on lui a découvert une fonction chimique dans celle de l'homme, et on a été fort étonné, à cause de la tendance qui nous porte à généraliser, lorsqu'on a découvert que la salive même buccale de tous les mammifères ne possède pas la même fonction. Alors, par une réaction en sens contraire qui découle de la même faculté de généralisation, on a prétendu que la propriété de saccharifier l'empois, que possède la salive humaine, ne lui est pas essentielle, ni nécessaire, mais toute accidentelle, et l'on a fait les raisonnements *a priori* les plus étranges pour le prouver!

Mon intention n'est pas d'écrire un chapitre sur le rôle de la salive en général, mais de découvrir pourquoi la salive buccale humaine est douée d'une activité chimique qui n'est pas possédée, au même degré, par la même salive chez le chien ni surtout chez le cheval.

Je ne veux pas même essayer de résumer tout ce que l'on a écrit sur ce sujet[1]. Je me bornerai à démontrer les trois points principaux suivants :

1° La salive buccale humaine ne doit pas sa fonction chimique, son activité transformatrice de la matière amylacée, à une altération par l'air des principes immédiats organiques divers que versent dans la cavité buccale les glandes qui y débouchent.
2° La propriété de saccharifier l'empois appartient en propre

[1] Voir les *Traités de physiologie* et pour l'état des opinions des savants : 1° Ch. Robin, *Leçons sur les humeurs*, 1874 ; 2° *Gmelin's Handbuch der chemie*, t. VIII ; *Phyto-und zoochemie*, bearbeitet von Lehmann und Rochleder, 1858 ; 3° *Les Nouveaux Dictionnaires de médecine ;* 4° Mialhe, *Chimie appliquée à la physiologie*

à une zymase spéciale que la salive contient ; et cette zymase est le fruit de la fonction des microzymas propres des glandes salivaires, des microzymas des éléments anatomiques qui tapissent la cavité buccale et la langue ainsi que des microzymas et des infusoires qui s'accumulent dans les interstices des dents. 3° La salive parotidienne du cheval et celle du chien ne saccharifient pas l'amidon cuit, mais elles en acquièrent la propriété quant on les met en contact avec les organismes buccaux de l'homme.

Un peu d'histoire devient ici nécessaire.

Leuchs fit, en 1831, l'observation intéressante que la salive buccale humaine est capable de saccharifier l'amidon. Lehmann assure que Leuchs observa la transformation successive de l'amidon en *dextrine* et en *sucre*. Cela n'est pas exact, car la dextrine n'a été découverte, par Biot et Persoz, qu'en 1833. Quoi qu'il en soit, le fait observé par Leuchs n'a pas été admis sans contestation.

Une découverte importante, qui devait avoir de grandes conséquences, était faite en 1833 : Payen et Persoz découvraient la *diastase* dans l'orge germée et son pouvoir saccharifiant si considérable de la matière amylacée.

M. Mialhe, à la suite de recherches spéciales sur le diabète sucré, en vint, à son tour, en 1845, à confirmer l'observation de Leuchs et c'est lui qui démontra nettement qu'avant sa transformation en glucose par la salive, l'amidon produisait de la dextrine. Mais le savant chimiste alla plus loin ; mettant à profit la découverte de la diastase, il démontra que la salive humaine doit son activité à un ferment spécial qui préside à la transformation de l'amidon en glucose ; ce ferment, il l'isola et le nomma « *diastase animale*, à cause de son analogie ou de son identité avec la *diastase végétale* ». Et cette découverte parut si étrange que Lehmann, même encore en 1858, ne crut pas pouvoir y donner son assentiment formel : « Mialhe, dit-il, en parlant de la salive, alla jusqu'à s'imaginer (glaubte sogar) avoir trouvé dans le précipité que forme l'alcool absolu dans la salive, le principe actif de la transformation : une *diastase salivaire*. »

M. Mialhe fit voir que la diastase animale n'existe qu'en

petite quantité dans la salive et que rarement elle excède deux millièmes; mais son énergie est telle, qu'une partie en poids peut transformer en dextrine et glucose plus de 2,000 parties de fécule. Comme la diastase, elle perd toute action transformatrice lorsque, humide, elle est chauffée à 100 degrés. Et l'auteur démontre qu'elle est sans action, non seulement sur les matières albuminoïdes, mais sur l'inuline, la gomme, le sucre de canne, le ligneux [1].

Le fait que l'action de la chaleur, à un degré suffisant, supprime l'activité de la diastase salivaire, explique pourquoi Leuchs a trouvé que la *ptyaline* ne saccharifie pas l'amidon. Cette ptyaline de Berzélius n'est évidemment pas la diastase animale, c'est un produit d'altération qui n'a rien à voir avec elle.

M. Mialhe a étudié en chimiste et en physiologiste toutes les faces de son sujet : il n'a rien laissé dans l'ombre. Mais, comme tout ce qui n'est pas dans le courant des idées admises, les efforts de M. Mialhe, malgré un rapport favorable de Payen, à l'Académie des Sciences, au nom d'une commission dont faisaient partie Magendie, Flourens et M. Milne Edwards, n'eurent pas le don de convaincre tout le monde.

Évidemment, on était loin de croire à l'analogie de la diastase animale et de la diastase végétale; on n'était pas préparé à admettre, dans l'organisme animal, l'existence d'un produit que l'on croyait spécial aux végétaux. La plupart des savants étaient dominés par le système de l'altération de Liebig, pour qui un ferment, la diastase elle-même, était supposé un corps en voie de décomposition. Cl. Bernard lui-même, le sagace et ingénieux expérimentateur, s'en fit le champion; c'est ce qui explique l'opposition qu'il ne cessa de faire aux vues de M. Mialhe.

Il est indispensable de justifier ce que je viens de dire par des citations textuelles.

« On a prétendu, dit l'illustre physiologiste, on a prétendu

[1] *Comptes rendus*, t. XX, p. 954. Voir aussi : Mialhe, *Chimie appliquée à la physiologie et à la thérapeutique*, 1856 ; et *Recherches sur la digestion, l'assimilation*, etc., 1879, G. Masson.

séparer la matière active de la salive sur la fécule, et la comparer à la matière qui, dans les végétaux, produit la transformation de la fécule en sucre; on a dit qu'il y avait là une *diastase salivaire*. Mais cette propriété de transformer la fécule hydratée en glucose, est loin d'être spéciale à la salive; une foule d'autres substances organiques, *surtout quand elles sont en voie de décomposition*, jouissent de la même activité... La *fécule hydratée* et le *glucose* représentent deux états successifs *d'une même substance*, tellement voisines l'une de l'autre, qu'il suffit de la plus légère impulsion pour opérer le passage du premier au second état. C'est ce que fait le liquide des sérosités et une foule d'autres substances organiques [1]... Cette diastase salivaire *est évidemment* le résultat d'une *altération* ou d'une *décomposition spontanée*, de la ptyaline ou des autres matières salivaires [2]... Si la salive possède la propriété de saccharifier l'amidon, cela tient à ce que certains de ses éléments sont en voie de décomposition spontanée [3].... Si la salive humaine a une activité plus grande que la salive des autres animaux, cela tient à ce que normalement, par suite de *l'accès continuel de l'air dans la bouche*, à cause de *l'acte de la phonation*, il y a constamment dans cette cavité des matières organiques en voie d'altération *qui entraînent* la saccharification de l'empois... Ainsi, le rôle physiologique de la salive dans la digestion des matières féculentes me paraît être le résultat d'une altération spontanée qui engendre le ferment diastasique [4].... Une infusion d'empois abandonnée à elle-même peut, en quelques jours, se transformer spontanément en sucre [5]. » Et il est digne de remarque que ces affirmations sont conformes à celles qu'il avait faites longtemps auparavant dans son premier travail sur le pancréas. Il disait : « L'action du suc pancréatique sur l'amidon est loin de lui être spéciale; c'est une propriété générale qui appartient à la salive mixte de l'*homme* et des *animaux;* au sérum du sang

[1] Cl. Bernard. *Leçons de physiologie expérimentale*, t. II, p. 156 (1856).
[2] *Ibid*, p. 160.
[3] *Ibid*, p. 161.
[4] *Ibid*, p. 162.
[5] *Ibid*, p. 164

et à *tous les liquides alcalins de l'économie*, d'origine normale ou pathologique. C'est ce qui a été parfaitement établi par les travaux de MM. Magendie et Rayer d'abord, et ensuite par des observations qui me sont propres. Je dirai de plus que cette transformation de l'amidon en glucose s'effectue tout aussi bien sous l'influence du suc pancréatique altéré que sous l'influence du sucre pancréatique normal [1].

Cependant, certains faits constatés ou vérifiés par lui-même, auraient dû faire réfléchir le célèbre physiologiste et lui faire repousser la doctrine de l'altération. Le premier de ces faits est que, malgré le témoignage de Magendie et de Rayer, la salive mixte de tous les animaux, notamment celle du cheval, ne jouit point de l'activité de la salive humaine. Le second est le suivant : On avait constaté, et Cl. Bernard vérifié, que la salive parotidienne d'homme, pure, normale, physiologiquement sécrétée par la glande, saccharifie l'empois ; il avait trouvé, en outre, que l'infusion aqueuse des glandes salivaires d'homme transforme l'amidon en dextrine et en glucose avec une grande rapidité, et qu'il n'en est pas de même des mêmes glandes du chien, etc[2]. Au lieu de conclure, malgré l'identité de structure, que la fonction chimique de la parotide humaine, par exemple, est différente de celle du chien ou du cheval, il chercha l'explication dans la doctrine de l'altération : « L'altérabilité plus grande du tissu de la glande chez l'homme que chez le chien expliquerait peut-être, dit-il, que la salive parotidienne ou sous-maxillaire de l'homme, obtenue à l'état pur, change l'amidon en sucre, tandis que chez le chien, le cheval, etc., cela n'a pas lieu [3]. »

Quoiqu'il en soit, il est évident, même en s'en tenant aux remarques de Cl. Bernard, qu'il n'est plus possible de parler de la salive en général ; même lorsqu'on n'a en vue que la salive mixte buccale, il faut spécifier l'animal qui la produit. M. Mialhe avait déjà fait cette remarque. Le même savant nous apprend, en outre : « qu'on s'est demandé si la diastase

[1] *Comptes rendus*, t. XXVIII, p. 253 (1849)
[2] *Leçons de physiologie expérimentale*. t. II, p. 165.
[3] *Ibid.*

était fournie par les glandes salivaires elles-mêmes ou par la muqueuse buccale? Si ce principe actif est fourni par la membrane qui tapisse la bouche, ou bien le résultat d'une modification qu'éprouverait, dans la cavité buccale, le produit de la sécrétion salivaire[1]. » Pour lui, il répond qu'il a étudié le fluide salivaire buccal dans lequel il a reconnu la diastase, sans s'occuper de son origine.

Il faut encore noter qu'à l'époque où Cl. Bernard écrivait ce que j'ai rapporté de sa manière de voir, les questions relatives à l'influence des germes de l'air n'étaient pas posées. Aujourd'hui, le problème se complique de cette nouvelle difficulté; déjà les disciples de M. Pasteur essayent de faire intervenir ces germes dans l'explication des phénomènes de digestion buccale et stomacale, voire intestinale.

Une étude sur la sialozymase ne doit négliger aucun élément du problème.

Je me propose de démontrer que la salive est ce que l'a fait l'organisme vivant, chacun selon son espèce; qu'elle est, physiologiquement, ce qu'elle doit être dans la glande même qui la produit et la fournit; que son activité transformatrice, à l'égard de l'empois, lorsqu'elle la possède, lui vient des cellules ou des microzymas des cellules de la glande ou de la cavité buccale et que l'altération spontanée par l'air, ou par les germes de l'air n'y est pour rien!

Avant d'exposer les faits qui motivent une conclusion aussi formelle, il est indispensable de mieux faire connaître la matière amylacée et les modifications qu'elle éprouve sous l'influence des réactifs; ce n'est que grâce à la connaissance exacte de la nature de cette substance qu'on pourra se faire une idée nette du genre d'activité de la sialozymase.

L'amidon et la fécule. — Il n'est pas exact de penser avec Cl. Bernard que « la fécule hydratée et le glucose représentent *deux états successifs d'une même substance*, ni qu'il suffise de la plus légère impulsion pour opérer le passage de l'un à l'autre, comme d'abandonner l'empois à lui-même pour qu'il se transforme spontanément en sucre dans quelques

[1] *Chimie appliquée à la physiologie*, p. 58.

jours. » Il est d'autant plus nécessaire de montrer l'erreur de cette manière de voir qu'elle a été reproduite récemment comme exemple à l'appui d'autres transformations que l'on croit spontanées. Ce que je vais dire de la fécule est extrait des recherches publiées depuis longtemps[1] et d'autres qui sont en partie inédites.

Le granule d'amidon ou de fécule, contrairement à l'opinion de quelques savants, est intégralement, sauf une trace de matière azotée, formé de la même substance, mais sous deux états allotropiques différents : l'un facilement et lentement attaquable par l'acide sulfurique étendu ou par la salive à la température de 50 à 60 degrés ; l'autre inattaquable par ces deux agents dans les mêmes conditions ; la partie inattaquée, soit qu'elle conserve la forme du granule ou qu'elle se résolve en fines granulations, ne représente jamais qu'une petite fraction du poids de la matière en expérience. La démonstration de l'identité substantielle de ces deux états allotropiques, je l'ai tirée de l'identité de pouvoir rotatoire, qui est très grand et dextrogyre; or, d'après les auteurs, la partie inattaquée serait de la cellulose et j'ai trouvé que le pouvoir rotatoire de la cellulose est nul.

C'est à l'état d'agrégation de la matière amylacée dans les granules qu'il faut attribuer la lenteur avec laquelle l'amidon et la fécule non cuits sont attaqués par la diastase, par la salive ou par les acides étendus. Mais dans l'amidon cuit, dans l'état d'empois, les deux modifications allotropiques de la matière amylacée naturelle subissent après l'hydratation une même modification qui les rend, en quelque sorte instantanément attaquables et par la diastase ou la salive et par les acides étendus avec le concours de la chaleur.

Depuis longtemps, on sait que la potasse caustique, en solution aqueuse, transforme la matière des granules en une sorte d'empois. C'est une combinaison potassique de la ma-

[1] A. Béchamp. Mémoire sur les produits de la transformation de la fécule et du ligneux sous l'influence des alcalis, du chlorure de zinc et des acides : *Annales de chimie et de physique* (3), t. XLVIII, p. 458 (1856). — Sur les dextrines et sur les états allotropiques de la fécule, *Association française pour l'avancement des sciences*, congrès de Nantes, p. 535 (1875).

tière amylacée des granules. Mais si l'on soumet cet empois alcalin à l'action de la chaleur, il se liquéfie de plus en plus et quelle que soit la durée de l'action de la chaleur sur la solution aqueuse, même à l'ébullition, à l'abri de l'oxygène de l'air, la matière ne subit pas d'autre modification et on peut en isoler l'amidon avec son pouvoir rotatoire initial et la propriété de bleuir par l'iode : il ne se produit pas une trace de dextrine à plus forte raison de glucose.

Si l'on fait avec la fécule naturelle et l'acide sulfurique concentré employé en quantité suffisante, une masse molle, on peut abandonner cette masse à elle-même pendant longtemps, à la température ordinaire sans qu'il se forme une trace de dextrine ou de glucose : il est possible d'en isoler la matière amylacée avec son pouvoir rotatoire primitif et colorable en bleu par l'iode. La fécule n'a subi d'autre changement que d'être devenue soluble dans l'eau froide ou dans l'eau chaude, sans former d'empois!

Lorsqu'on ajoute 2 à 3 0/0 d'acide sulfurique à l'empois, il n'est pas fluidifié à froid; mais si l'on chauffe le mélange à 80 degrés environ, la fluidification s'accomplit rapidement. Le produit de la fluidification a été appelé dextrine, mais, en réalité, ce n'est qu'une modification transitoirement soluble de la matière amylacée, bleuissant par l'iode et redevenant partiellement insoluble si, aussitôt que la fluidification est opérée, on refroidit le mélange à 15 degrés. Pour que la matière se transforme en dextrine et en glucose, il faut continuer pendant quelques heures l'action de la chaleur sur le mélange acide. Il résulte de là que l'acide sulfurique tout seul est incapable de saccharifier l'amidon, même dans l'état d'empois : la saccharification est donc fonction de l'influence de l'acide et de la chaleur combinés. Je me suis assuré qu'une température de 180 à 190 degrés pouvait suffire pour transformer l'empois en dextrine et glucose.

Il faut tenir compte de tous ces faits quand on veut bien saisir la différence qui est entre l'activité des acides et de la diastase à l'égard de la matière amylacée.

Il n'est donc pas vrai que la plus légère impulsion suffise pour transformer l'amidon en dextrine et en glucose : il y faut

la plus grande énergie chimique! Il n'est pas vrai non plus que l'empois se transforme spontanément en glucose. J'ai conservé, en vases scellés, de l'empois pendant plus de dix ans : loin de se transformer en glucose, l'empois se défait, il se trouble et si l'on jette la masse sur un filtre, on n'en isole qu'une trace de fécule soluble sans dextrine.

Les dextrines et le glucose. — On conclut trop souvent à la saccharification de l'empois parce que le produit de la réaction réduit le réactif cupro-potassique, attribuant au glucose seul le pouvoir réducteur. C'est une erreur qui a conduit M. Musculus à une fausse interprétation du phénomène de l'action de la diastase sur l'amidon et à une équation tout à fait inexacte de la réaction. Ce chimiste a cru, en outre, que la dextrine n'est pas saccharifiée par la diastase : c'était une autre erreur. La transformation de la matière amylacée s'accomplit en plusieurs phases : elle se modifie d'abord et, sans changer substantiellement, devient fécule soluble; puis apparaissent les dextrines et enfin le glucose. La fécule soluble et les dextrines sont isomères avec la matière amylacée, elles ont aussi la même formule et le même équivalent :

$$C^{12}H^{10}O^{10},$$

ce que l'on appelle hydratation de l'amidon dans l'empois, n'est pas une combinaison; au contraire, quand la dextrine devient glucose, c'est à la suite d'une action chimique intense, d'où résulte un composé d'un ordre différent, avec fixation des éléments de deux équivalents d'eau :

$$\underset{\text{Amidon. ou dextrine.}}{C^{12}H^{10}O^{10}} + \underset{\text{Eau.}}{2HO} = \underset{\text{Glucose.}}{C^{12}H^{12}O^{12}}.$$

Et le changement est si profond que le glucose est dédoublable en alcool et acide carbonique par la levûre de bière, tandis que les dextrines ne subissent aucune transformation par cet agent!

Je dis les dextrines, car de même qu'il y a plusieurs fécules

solubles, il y a plusieurs dextrines. Seulement, les fécules solubles ont le même pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_j = + 211^\circ,$$

qui est celui de la matière amylacée du granule d'amidon, tandis que les dextrines ont des pouvoirs rotatoires compris entre :

$$[\alpha]_j = + 200^\circ \text{ et } + 128^\circ,$$

et toutes ces dextrines, qui diffèrent, en outre, par leur inégale solubilité dans l'alcool, réduisent le réactif cupro-potassique; il est vrai que leur pouvoir réducteur est moindre que celui du glucose et qu'il s'exerce à une température plus élevée, environ vers 100 degrés; mais il n'en reste pas moins qu'il y a là une cause d'erreur qui a passé inaperçue, et qui a été en grande partie la cause pour laquelle Cl. Bernard, et d'autres savants ont trop légèrement cru que beaucoup de liquides alcalins de l'économie possèdent la propriété de transformer la matière amylacée au même titre que la salive!

Les savants, après tout, étaient excusables; car, d'une part, l'histoire de la matière amylacée était incomplète ou mal connue; d'autre part, on n'avait aucune idée de la relation de dépendance qui lie les zymases aux organismes, glandes, cellules ou microzymas, qui les produisent. On croyait, en vertu de la doctrine de l'altération, que les zymases étaient des agents, naturels sans doute, mais accidentels quoique nécessaires; les produits d'actions que l'on ne savait pas définir et que l'on croyait spontanées, c'est-à-dire sans cause! Dans deux précédents mémoires j'ai dit comment, j'ai été amené à découvrir la relation ci-dessus indiquée.

Eh bien! j'ai fait voir et nous en aurons la démonstration dans le présent mémoire, qu'il existe des zymases dont l'activité est bornée à la transformation de la matière amylacée en fécule soluble; d'autres en fécule soluble et en dextrine et d'autres, enfin, qui, à la façon de la diastase et de la sialozymase, opèrent successivement, et à volonté (cela dépend

des masses), la transformation en fécule soluble, en dextrines et en glucose.

Après ces préliminaires, j'entre en matière.

Ce n'est pas la première fois que j'essaye d'appliquer la théorie du microzyma à la salive. Il y a quinze ans, nous avons, MM. les docteurs Estor, Saintpierre et moi, dans un mémoire qui a été présenté à l'Académie des Sciences, le 2 avril 1867, mais qui ne figure au Compte rendu de la séance que par son titre[1], réfuté expérimentalement la doctrine de l'altération appliquée à la salive, en nous fondant sur la théorie physiologique de la fermentation, que j'avais formulée quatre ans auparavant, et sur les idées que j'avais émises sur la production des ferments solubles. Mes recherches ultérieures n'ont fait que corroborer les conclusions que nous avons alors tirées de nos expériences. Je puiserai, en indiquant la source, quelques faits fondamentaux dans ce premier mémoire.

Il importe, avant tout, de bien définir les objets dont on veut parler. Or, M. Mialhe a laissé indécise la question de savoir si la *diastase animale* est identique ou seulement analogue *à la diastase de l'orge germée*. De l'identité ou de l'analogie substantielle, à cause de l'identité d'énergie, découlera un premier argument contre la doctrine de l'altération.

De la diastase de l'orge germée ou hordéozymase et de la diastase salivaire ou sialozymase et de leur pouvoir rotatoire[2]. Ce que je vais dire est tiré du *Mémoire relatif aux matières albuminoïdes* qui a été l'objet d'un Rapport de M. Dumas au nom d'une Commission dont faisaient partie MM. Milne Edwards, Peligot, Fremy et Cahours et qui est en ce moment à l'impression dans le *Recueil des savants étrangers*.

La hordéozymase la plus pure qu'il m'ait été donné de préparer, ne contenant plus d'albumine devenant insoluble après

[1] Du rôle des organismes microscopiques de la bouche (ou de Leuwenhœck) dans la digestion en général et particulièrement dans la formation de la diastase salivaire, par MM. A. Béchamp, A. Estor et C. Saintpierre. Extrait du *Montpellier Médical*, novembre, 1867.

[2] Mémoire sur les matières albuminoïdes, *Comptes rendus*, t. XCIV, 8 mai 1882.

la précipitation par l'alcool, renfermant très peu de matière minérale qu'elle laisse sous forme de cendres après l'incinération, a donné le pouvoir rotatoire suivant, calculé à l'aide des nombres que voici :

$$\alpha_j = -4^\circ,5 ; \; l = 2 ; \; v = 5^{cc} ; \; p = 0^{gr},093 \text{ (cendres } 0,005),$$

d'où, à l'aide de la formule :

$$[\alpha]_j = \frac{v\alpha_j}{lp}$$

on déduit pour le pouvoir rotatoire moléculaire :

$$[\alpha]_j = -121^\circ.$$

Cette diastase était extraordinairement active. Jamais, dans un grand nombre d'opérations, je n'ai trouvé un pouvoir rotatoire inférieur à — 102°.

On sait d'ailleurs que la composition de la diastase est fort voisine de celle des matières albuminoïdes.

La sialozymase a été préparée par le procédé de M. Mialhe, qui est une imitation de celui qui a permis à Payen et Persoz d'isoler la diastase. Mais je n'ai considéré comme sialozymase pure que la partie du précipité par l'alcool, que l'eau redissout. Il est nécessaire pour obtenir assez de produit, d'opérer sur au moins 300^{cc} de salive buccale filtrée. Voici les résultats de deux opérations, en calculant le pouvoir rotatoire moléculaire comme ci-dessus.

I. $\alpha_j = -0^\circ,88 ; \; l = 2 ; \; v = 10^{cc} ; \; p = 0^{gr},0775$ (cendres 0,014);
$$[\alpha]_j = -56^\circ,8.$$

II. $\alpha_j = -0^\circ,79 ; \; l = 2 ; \; v = 5^{cc} ; \; p = 0^{gr},035$ (cendres 0,003);
$$[\alpha]_j = -56^\circ,4.$$

La sialozymase qui était douée de ce pouvoir rotatoire était extraordinairement active, bien plus que la diastase à poids égal.

J'ajoute que, à cause de la longueur des filtrations, il est

nécessaire d'ajouter un peu de créosote ou d'acide phénique dissous dans l'eau à la salive au moment même où on la recueille.

Quand on reprend par l'eau le précipité que forme l'alcool dans la salive filtrée, il reste toujours un produit insoluble : c'est une matière albuminoïde qui se dissout aisément dans l'acide acétique. Le pouvoir rotatoire de cette substance, en valeur absolue, a été trouvé de :

$$[\alpha]_j = -62^\circ,2.$$

Il résulte de là que la salive contient au moins deux substances : la sialozymase et une albumine, dont le pouvoir rotatoire ne se confond pas avec celui de la diastase d'orge germée.

Il aurait été intéressant de prendre le pouvoir rotatoire de la matière active des glandes elles-mêmes. Pour obtenir beaucoup de salive ayant séjourné le moins possible dans la bouche, je me suis adressé à un fumeur : une heure après son déjeuner, ayant la bouche propre et fumant un cigare, il put réunir en trois séances près de 125^{cc} de salive; le liquide filtré a été précipité par l'alcool, etc. Le précipité essoré a été repris par l'eau et la solution obtenue, séparée de la matière insoluble par une filtration soignée, a donné :

$$\alpha_j = -0^\circ,94\,; \quad l = 2\,; \quad v = 10^{cc}\,; \quad p = 0^{gr}07 \text{ (cendres } 0{,}005)\,;$$
$$[\alpha]_j = -67^\circ,1.$$

La matière est très active; la fluidification de l'empois est instantanée; au bout de quelques minutes, la solution limpide n'est plus colorée qu'en jaune par l'iode et réduit une grande quantité de réactif cupro-potassique. Je ne veux pas rechercher pourquoi le pouvoir rotatoire de la sialozymaze du fumeur est plus grand que celui de la salive mixte normale; mais il est peut-être légitime de penser que sous l'influence du tabac, il y a eu afflux d'une plus grande quantité du liquide de l'une des glandes salivaires. Quoi qu'il en soit, on ne peut pas dire que les matériaux du liquide sécrété ont eu le temps de s'altérer dans la bouche.

Quant à la constance du pouvoir rotatoire de la sialozymase de la salive buccale, elle prouve contre l'hypothèse de l'altération. En effet, n'est-il pas surprenant qu'un mélange aussi complexe qu'est la salive mixte de la bouche humaine, avec toutes les causes d'altération qu'on peut invoquer, contienne un produit doué toujours de la même activité et du même pouvoir rotatoire? Ce qui conduit à admettre l'identité de composition chimique. Mais je ne veux pas insister d'avantage sur ce point, car la doctrine de l'altération va être ruinée par des faits d'une toute autre importance!

Comparaison de l'activité de la hordéozymase (diastase) et de la sialozymase (diastase salivaire). — Quand on veut comparer l'énergie transformatrice de deux zymases sur l'amidon, il est nécessaire de bien définir les conditions de l'opération et de comparer, par une analyse exacte, les produits de la réaction : ce n'est pas assez de dire que le réactif cupro-potassique a été réduit, ni même combien en a été réduit, puisque la dextrine peut en opérer la réduction.

Influence de la durée de la réaction. — Sialozymase et empois. — $25^{gr},05$ de fécule séchée à 140-150 degrés C. sont transformés en empois par 500^{cc} d'eau distillée : pour bien hydrater l'empois, on l'a maintenu à 100 degrés pendant une heure, laissé refroidir à 50 degrés et ajouté une quantité de salive contenant $0^{gr}165$ de produits fixes. La liquéfaction est presque instantanée. Une demi heure après, le mélange se colorait en brun rouge par l'iode. Le volume de la liqueur ayant été ramené à 500^{cc}, on détermine le pouvoir rotatoire et l'augmentation de poids résultant de la saccharification ; le pouvoir rotatoire est donné par les nombres suivants :

$$\alpha_j = +18^{\circ},96 ;\ l = 2 ;\ v = 10^{cc} ;\ p = 0^{gr},535 ;\ [\alpha]_j = +177^{\circ},86.$$

L'augmentation est donnée par le calcul suivant :

Avant : Fécule et salive réunies.....	25,215
Après : Fécule transformée et salive réunies .	26,750
Eau fixée : Différence en plus.....	1,535

La quantité d'eau fixée représente donc 6,09 pour cent.

Le reste de la liqueur a été maintenu, pendant sept heures, en vase scellé, à la température de 45 à 50 degrés ; refroidi pendant la nuit, et chauffé encore pendant six heures le lendemain. Le pouvoir rotatoire est devenu :

$\alpha_j = +16^\circ,8$; $l = 2$; $v = 10^{cc}$; $p = 0^{gr},542$; $[\alpha]_j = +155^\circ$.

L'augmentation est devenue :

Avant : Fécule et salive réunies.....	25,215
Après : Fécule transformée et salive	27,100
Eau fixée : Différence en plus	1,885

La quantité d'eau fixée est donc devenue de 7,48 pour cent.

Il faut conclure de cette première expérience : 1° que l'action n'est pas instantanée ; 2° que le pouvoir rotatoire diminue avec la quantité d'eau fixée, c'est-à-dire avec celle du glucose formé.

Influence de la quantité de sialozymase et de la durée de la réaction. — En opérant comme ci-dessus pour faire l'empois, $8^{gr},76$ de fécule séchée à 140°, sont traités par une quantité de la même salive contenant $0^{gr}192$ de matériaux fixes. Laissé réagir, à volume constant pendant quatre jours, à 50-55 degrés. Ramené le volume de la liqueur à 200^{cc} et pris le pouvoir rotatoire.

$\alpha_j = +9^\circ,23$; $l = 2$; $v = 10^{cc}$; $p = 0^{gr},4604$; $[\alpha]_j = +100^\circ,2$

quant à l'augmentation elle est donnée par les calculs suivants :

Avant : Fécule et salive réunies.....	$8^{gr},952$
Après : Fécule transformée et salive réunies.	$9^{gr},692$
Eau fixée : Différence en plus.....	$0^{gr},740$

Augmentation rapportée à 100 de matière = 8,26 ; mais si

cette augmentation est supposée avoir porté sur la fécule seule, ce qui est très probable, alors la quantité est la suivante : 8,45. Ce qui indique, résultat obtenu par un calcul très simple, la formation de 84,5 0/0 de glucose. D'autres considérations, dont l'exposition nous entraînerait trop loin, portent l'augmentation à 8,73 0/0, et la quantité de glucose à 87,3 0/0 de la fécule employée.

Le reste des produits de la réaction, c'est-à-dire 190^{cc} de la solution, ont été mis à fermenter avec la levure de bière. On a obtenu 4^{cc},6 d'alcool absolu à la température de 15 degrés. Cela représente 7^{gr}55 de glucose pour la quantité de matière mise à fermenter et pour les 200^{cc} à 7^{gr},94 ; donc, il y a eu réellement 90,6 0/0 de glucose formé. Le résidu de la fermentation renfermait une dextrine, démontrée absolument non fermentescible, dont le pouvoir rotatoire était de :

$$[\alpha]_j = +146^\circ.$$

Cette expérience exprime la transformation la plus avancée que la fécule puisse éprouver par la sialozymase. La suivante représente le minimum d'action de la salive.

1^{gr}868 de fécule séchée à 140° sont transformés en empois par 35^{cc} d'eau ; lorsque la masse eut été refroidie à 40 degrés on y ajouta une quantité de salive contenant 0^{gr}005 de matière fixe. La fluidification n'a été bien complète qu'après trois à quatre minutes. Porté alors le mélange à l'ébullition et filtré pour recueillir un peu de matière insoluble dont la quantité a été exactement déterminée. Le pouvoir rotatoire de la matière transformée a été trouvé celui de la fécule soluble, sans trace appréciable de glucose ou de dextrine ; en effet, on a :

$$\alpha_j = +15^\circ,56 ;\ l = 2 ;\ v = 5^{cc} ;\ p = 0^{gr},184 ;\ [\alpha]_j = +211^\circ,4 ;$$

quant à l'augmention elle a été trouvée de la façon suivante :

Avant : Fécule et salive réunies.....	1^{gr},873
Après : Partie soluble et partie insoluble réunies	1^{gr},881
Eau fixée : Différence en plus.....	0^{gr},008

Augmentation rapportée à 100 de matière : 0,427.

L'action est donc peu profonde, puisqu'elle n'a abouti qu'à la formation de la fécule soluble et de très peu de glucose. En effet, la solution bleuit par l'iode et ne réduit qu'une petite quantité de réactif cupro-potassique.

Diastase et empois. — $13^{gr}85$ de fécule séchée à 140° ont été transformés en empois comme pour les expériences précédentes : lorsque l'empois eut été convenablement refroidi on y a ajouté $0^{gr}55$ de diastase récente caractérisée par son pouvoir rotatoire. La fluidification a été instantanée. Pour que la diastase manifeste toute sa force, on a laissé réagir pendant quatre jours à 55-60 degrés. Le pouvoir rotatoire du produit de la réaction a été trouvé :

$$\alpha_j = +13^\circ,03 ; \quad l = 2 ; \quad v = 5^{cc} ; \quad p = 0^{gr},245 ; \quad [\alpha]_j = +132^\circ,9.$$

La quantité de glucose, déterminée par la fermentation avec levure de bière a été de 12^{gr}; c'est-à-dire 86,6 0/0 de la fécule employée.

Le résidu de la fermentation contenait une dextrine dont le pouvoir rotatoire était :

$$[\alpha]_j = +148^\circ.$$

La conséquence la plus immédiate de ces déterminations, c'est que la diastase et la sialozymase aboutissent sensiblement aux mêmes produits de transformation. Mais la sialozymase est incomparablement plus active, on en sera convaincu si l'on compare la quantité de diastase qui a été employée dans la dernière expérience avec la quantité de matière fixe de la salive ; or, dans cette matière fixe, la sialozymase pure ne figure que pour une minime fraction, puisque la salive n'en contient que $0^{gr}5$ par litre, au maximum.

Eh ! bien, les choses étant ainsi constatées, puisque l'on ne peut pas dire que la germination est une *altération* (à moins que l'on ne prenne ce mot dans l'un de ses sens grammaticaux, changement dans l'état d'une chose, ce qui conduirait à dire que la génération et toutes ses conséquences mêmes

sont une altération), il est évident que la diastase, qui est un de ses produits nécessaires, n'est pas non plus quelque chose d'altéré! Pourquoi, alors, considérerait-on la sialozymase comme le résultat de l'*altération* (changement de bien en mal) des produits de la sécrétion des glandes salivaires? Les faits qu'il me reste à faire connaître démontrent qu'elle est quelque chose de tout aussi peu altéré que la diastase et qu'elle est formée par un organisme vivant aussi bien qu'elle.

Je vais successivement étudier la salive parotidienne de cheval, de chien et d'homme.

De la salive parotidienne de cheval. — Je dois à l'obligeance de M. le professeur G. Colin (d'Alfort) la quantité considérable de cette salive qui m'a permis de faire cette étude. Je prie le savant physiologiste d'agréer mes plus vifs remerciements pour le gracieux empressement qu'il a mis à me la procurer. Elle a été recueillie, dans la matinée du 13 mai 1882, sur un cheval vigoureux. Il y en avait deux litres. Le jour même il en a été fait trois parts :

1° 990^{cc} ont été additionnés de 2,000^{cc} d'alcool à 93 degrés centésimaux ;

2° 500^{cc} ont été additionnés de quinze gouttes d'acide phénique ;

3° 500^{cc} ont été conservés sans addition.

Le liquide, avant toute addition, a été trouvé bleuissant le papier de tournesol rougi ; il est donc sensiblement alcalin ; en outre, il est incolore et presque transparent.

Pouvoir rotatoire des matériaux organiques de la salive parotidienne du cheval. — Le 18 mai, la salive phéniquée est absolument limpide et incolore. La salive sans addition est un peu trouble ; elle ne s'éclaircit pas par le repos.

Salive phéniquée, soigneusement filtrée, elle a donné :

$$\alpha_j = -0^\circ 56 ; \quad l = 2 ; \quad v = 10^{cc} ; \quad p = 0^{gr},03 \text{ (cendres } 0,047)$$
$$[\alpha]_j = -93^\circ,3.$$

Dans 100^{cc} de la salive il y a donc :

Matière organique.....	0^{gr},30
Matière minérale.....	0^{gr},47
Matière fixe.....	0^{gr},77

Pour vérifier le pouvoir rotatoire on a mis à concentrer, à l'étuve, 75^{cc} de cette salive phéniquée. Lorsqu elle fut presque desséchée, le résidu a été repris par l'eau pour faire 16^{cc} de solution (pendant l'évaporation il se sépare un peu de matière minérale). La liqueur filtrée a donné :

$$\alpha_j = -2^{\circ},78 ;\ l = 2 ;\ v = 10^{cc} ;\ p = 0^{gr},15 \text{ (cendres } 0^{gr},226);$$
$$[\alpha]_j = -92^{\circ},7.$$

Salive non phéniquée. — Pour l'obtenir limpide il a fallu y battre un peu de papier à filtrer. Trouvé :

$$\alpha_j = -0^{\circ},56 ;\ l = 2 ;\ v = 10^{cc} ;\ p = 0^{gr},029 \text{ (cendres } 0,047);$$
$$[\alpha]_j = -96^{\circ},5.$$

Dans 100^{cc} de la salive il y a :

Matière organique.....	0^{gr},29
Matière minérale.....	0^{gr},47
Matière fixe.....	0^{gr},76

Le trouble de la liqueur est dû à une infinité de granulations moléculaires et de toutes petites bactéries dont il sera question plus loin. Il est visible qu'un peu de matière organique a été employée à la nutrition de ces microzymas et bactéries, qui n'ont pas apparu dans la partie phéniquée.

Les cendres sont formées de carbonates alcalins et de chlorures, sans une trace de chaux ; elles fondent pendant l'incinération du produit de l'évaporation, lequel répand alors l'odeur de corne brûlée, ce qui indique que la masse de la matière organique est albuminoïde.

Ces résultats démontrent déjà que les matériaux organiques de la salive parotidienne de cheval ne sont pas les mêmes que ceux de la salive buccale humaine, puisque leur pouvoir rotatoire est bien plus élevé ; résultat qui va être confirmé en démontrant que les matières organiques de la salive parotidienne de cheval sont variées et de pouvoirs rotatoires très élevés.

Analyse immédiate des matériaux organiques de la salive

parotidienne de cheval et pouvoirs rotatoires de ces matériaux. — Les 990^{cc} de salive additionnés d'alcool, ont produit un précipité notable qui a été recueilli sur un filtre, lavé à l'alcool et essoré; il est repris par l'eau; tout ne se redissout pas. La solution obtenue, légèrement alcaline est difficilement observable, même avec l'appareil à pénombre, tant elle absorbe de lumière; il faut alimenter la flamme en y insufflant de l'air. Trouvé:

$$\alpha_j = -0^\circ 83;\ l = 2;\ v = 20^{cc};\ p = 0^{gr},059 \text{ (cendres } 0,006);$$
$$[\alpha]_j = -70^\circ 3.$$

La solution ne se coagule pas par la chaleur; elle précipite par le réactif de Millon et le précipité blanc se colore en rouge à chaud.

Pour la purifier, la solution a été exactement saturée par l'acide acétique; il s'est formé un léger précipité : sans y avoir égard, on a ajouté de l'alcool en vue de reprécipiter la substance active. Le nouveau précipité, recueilli et essoré, est repris par l'eau : tout ne se dissout pas; la solution obtenue, bien limpide, est facile à observer. Trouvé :

$$\alpha_j = -1^\circ,89;\ l = 2;\ v = 10^{cc};\ p = 0^{gr},08 \text{ (cendres } 0,002);$$
$$[\alpha]_j = -118^\circ,1.$$

La solution qui a donné le pouvoir rotatoire — 70°,3 est donc un mélange, la substance restée non dissoute devant avoir un pouvoir rotatoire inférieur à ce nombre.

Quant à la matière restée insoluble dans le premier précipité, c'était aussi une matière organique : elle était blanche, très divisée et insoluble dans l'acide nitrique étendu; c'es une substance de nature albuminoïde.

Voilà donc vérifié le pouvoir rotatoire élevé, trouvé directement pour les matériaux organiques de cette salive. Voici ce qui complète la vérification

Les liqueurs alcooliques séparées du premier précipité ont été distillées. Le résidu de la distillation étant concentré et réduit à environ 10^{cc}, laisse séparer des cristaux de chlorures.

On la sature par l'acide acétique qui en dégage de l'acide carbonique avec effervescence, et y ajoute un grand excès d'alcool presque absolu : la liqueur se trouble et, au bout de 48 heures, il se trouva au fond du vase à précipités un dépôt mou, lequel, après un lavage à l'alcool fort, se trouva intégralement soluble dans l'eau ; la solution bien limpide, légèrement colorée en jaune, mesurait 20^{cc} elle a un pouvoir rotatoire élevé que voici :

$$\alpha_j = -6^{\circ},66 ; \; l = 2 ; \; v = 10^{cc} ; \; p = 0^{gr},172 \text{ (cendres } 0,015) ;$$
$$[\alpha]_j = -193^{\circ},6.$$

Il n'y a guère que $0^{gr}4$ de cette substance dans un litre de salive parotidienne de cheval. En brûlant, elle ne répand pas franchement l'odeur de corne brûlée ; mais sa solution précipite en blanc par le réactif de Millon : le précipité s'agglomère facilement et si l'on chauffe, il se colore en rose tendre ; chauffée avec la potasse elle dégage de l'ammoniaque en abondance. Par ses caractères, cette matière rappelle les albuminoses (peptones) ; mais, traitée par le perchlorure de fer et aussitôt après par le cyanure rouge, elle ne donne pas la coloration bleue que M. J. Béchamp a donnée comme caractéristique des albuminoses.

Le fait que le résidu de la distillation des liqueurs alcooliques dégage de l'acide carbonique par l'acide acétique, prouve que la salive contient des carbonates alcalins préformés. J'ai recherché le sulfocyanure dans ce résidu : il donne, après saturation par l'acide chlorhydrique, par le perchlorure de fer, une légère coloration rouge qui semble indiquer sa présence.

En résumé, la salive parotidienne de cheval contient plusieurs substances de nature albuminoïde, coagulables et non coagulables par l'alcool ou par la chaleur, dont les pouvoirs rotatoires déterminent spécifiquement la nature. Ces pouvoirs rotatoires, inégaux, dont l'un est le plus grand qu'il m'ait été donné de trouver parmi les matières albuminoïdes proprement dites de l'organisme animal, expliquent pourquoi, leur pouvoir roratoire moyen, dans la salive normale, est si élevé.

Étudions maintenant la salive parotidienne de cheval comme nous avons étudié la salive buccale humaine.

Action de la salive parotidienne de cheval sur l'empois. — Le 19 mai, on a mis en expérience :

a. 20^{cc} de salive parotidienne phéniquée et 40^{cc} d'empois au 20e de fécule.

b. 20^{cc} de la même salive non phéniquée déjà trouble et 40^{cc} du même empois.

Les deux mélanges étant bien intimes, on les a placés dans une étuve dont la température a été maintenue à 40° pendant plusieurs jours et qui s'est élevée quelquefois à 50 degrés.

Après 10 heures, après 24 heures et même 36 heures, pas de fluidification appréciable et pas de trace de réduction du réactif cupro-potassique. Donc action nulle sur l'empois. C'était pourtant là un liquide alcalin type de l'économie, lesquels, d'après Cl. Bernard, posséderaient tous la propriété saccharifiante ! Nous allons examiner quelle est l'influence de l'*altération.*

Action de la salive parotidienne de cheval, plus ou moins altérée, sur l'empois. — Le 27 mai, la salive non phéniquée est fort trouble, mais incolore; elle fourmille de petites bactéries. Pour juger de son altération, je détermine de nouveau le pouvoir rotatoire. Pour obtenir la solution limpide, il faut y battre du papier à filtre, etc. Trouvé :

$$\alpha_j = -0^{\circ},44 ; \quad l = 2 ; \quad v = 10^{cc} ; \quad p = 0^{gr},02 \text{ (cendres non dosées)} ; \quad [\alpha]_j = -110^{\circ}$$

L'altération est bien évidente.

A 40^{cc} d'empois, on ajoute 25^{cc} de la salive filtrée. Laissé réagir 24 heures à la température ordinaire et 24 heures à 40-45°. Il y a un commencement de fluidification. La liqueur, néanmoins, se colore en bleu par l'iode. Le réactif cupro-potassique est légèrement réduit; mais 40^{cc} de la solution ne réduisent pas complètement 10^{cc} de réactif normal, c'est-à-dire ne contiennent pas 0^{gr},05 de glucose ou de dextrine.

Le 12 août suivant, c'est-à-dire trois mois après la sortie de la salive de la glande, la même salive non phéniquée est de nouveau examinée. Elle est de plus en plus trouble et louche même après la filtration. Le filtre retient une foule d'infu-

soires, parmi lesquels il y a des microzymas en chapelet ou associés, des bactéries très petites innombrables et quelques vraies monades se mouvant en tremblottant. Je reviendrai sur ces infusoires. Quant au liquide filtré resté louche, on en ajoute 8^{cc} à 20^{cc} d'empois. 12 heures après, le mélange était plus liquide, presque complètement liquéfié et limpide; laissé réagir pendant 30 nouvelles heures, toujours à l'étuve. La solution ne se colore plus en bleu par l'iode, mais se colore en jaune; pris le pouvoir rotatoire de la matière dissoute :

$$\alpha_j = +6^{\circ},11\,;\quad l=2\,;\quad v=10^{cc}\,;\quad p=0^{gr},16 \text{ (cendres } 0{,}006)\,;$$
$$[\alpha]_j = +191^{\circ}.$$

c'est là un pouvoir rotatoire moyen des matériaux de la salive et de la fécule transformée; il est trop petit, sans doute, puisque les matériaux de la salive dévient à gauche et que leur poids s'ajoute à celui de la matière dextrogyre. La solution, du reste, ne réduit que faiblement le réactif cupro-potassique, seulement à l'ébullition, comme la dextrine; bref, il n'y a que des traces de glucose.

Ainsi, malgré l'altération évidente par les infusoires, la salive n'a pas acquis les propriétés de la salive buccale humaine! Je reviendrai sur cette remarque en étudiant la fonction des infusoires isolés de cette salive altérée et restée alcaline.

Salive parotidienne phéniquée. — Le 12 août, la salive qui avait été phéniquée a été examinée de nouveau. Elle s'était colorée en brun-rougeâtre peu intense; elle est parfaitement limpide, et il y a au fond du flacon qui la contient un léger dépôt. Filtré pour recueillir ce dépôt et ce que la salive peut tenir en suspension. Le filtre n'a retenu qu'une proportion insignifiante de matière que je n'ai pu détacher que pour en faire l'examen microscopique : à l'aide de l'objectif 7 à immersion de Nachet, on n'y découvre que des microzymas associés peu nombreux et des microzymas isolés en foule et très petits. Je ne les ai pas autrement étudiés.

Quant au liquide filtré, absolument limpide, on en met 6^{cc} dans 15^{cc} d'empois. La liquéfaction, à la température de

40-50 degrés, s'est produite après 12 heures. Laissé réagir encore pendant trente heures. Filtré et déterminé le pouvoir rotatoire.

$$\alpha_j = +5^\circ,22\,;\ l=2\,;\ v=10^{cc}\,;\ p=0,13 \text{ (cendres } 0,006)\,;$$
$$[\alpha]_j = +200^\circ,8.$$

Ce pouvoir est trop petit à cause de la matière de la salive qui dévie à gauche. C'est de la fécule soluble, colorable en bleu par l'iode et ne réduisant pas le réactif cupropotassique.

Action de la salive parotidienne sur le sucre de canne. — Le 12 août, on mêle volumes égaux de la salive parotidienne phéniquée, filtrée et d'une solution de sucre de canne au 1/5. Laissé réagir à l'étuve pendant quatre jours. Le sucre n'a pas été interverti, car la solution, à la fin de l'expérience, avait le même pouvoir rotatoire qu'au début et ne réduisait pas le réactif cupro-potassique.

Remarque. — L'acide phénique a donc empêché l'évolution bactérienne des microzymas que la salive contenait au début, et de ceux que l'air, dont on n'a pas évité l'accès, aurait pu y introduire. Il y a eu un changement, cependant, puisque la salive s'est colorée, mais ce changement, provoqué par les microzymas, après trois mois de contact, n'a pas eu pour effet de communiquer à la salive la propriété saccharifiante, observation importante dont je tiendrai compte plus loin.

En résumé, le contact de l'air avec la salive parotidienne de cheval, soit que des bactéries apparaissent ou non, n'a pas pour effet de lui communiquer les propriétés de la salive buccale humaine, qu'elle ne possède pas normalement!

Salive parotidienne de chien. — J'emprunte cette expérience au Mémoire que nous avons publié en 1867, MM. Estor, Saintpierre et moi. La salive qui nous a servi a été recueillie par nous, sur plusieurs chiens et chiennes au moyen de fistules du canal de Sténon. Pour écarter les objections touchant les germes de l'air, la salive était reçue, au sortir de la canule, dans un peu d'eau créosotée.

Première expérience. — Salive parotidienne d'un chien : 1^{cc} est mis avec 50 grammes d'empois, au 20e de fécule et créosoté. L'empois a été fluidifié; mais après 24 heures, 48 heures et même quatre jours, il ne s'était pas formé une trace de glucose. La solution parfaitement limpide bleuit franchement par l'iode, comme la fécule soluble.

Seconde expérience. — Salive d'un autre chien : 1^{cc} et 25^{cc} d'empois. Après 24 heures, liquéfaction de l'empois; coloration bleue par l'iode; pas de traces de réduction du réactif cupro-potassique.

Troisième expérience. — Salive parotidienne d'une chienne de taille moyenne. 25^{cc} d'empois et 1^{cc} de salive. Après 28 heures, la fluidification n'est pas achevée; le mélange bleuit par l'iode et ne réduit pas le réactif cupro-potassique.

Les résultats sont nets : la salive parotidienne pure, non altérée, possède la propriété de fluidifier l'empois et de transformer la fécule insoluble en fécule soluble ; elle possède donc une activité que n'a pas la salive parotidienne de cheval.

Salive parotidienne d'homme. — Les auteurs rapportent plusieurs exemples, et Cl. Bernard lui-même, où il a été constaté que la salive de la parotide d'homme saccharifie vivement la fécule cuite. Je ne rapporterai qu'une expérience que j'ai vu faire.

M. le professeur E. Baltus a eu l'occasion d'observer un enfant de trois ans, atteint depuis deux ans environ d'une fistule du canal de Sténon. L'enfant était à jeun depuis trois heures, lorsque par l'orifice fistuleux, on fit sourdre, par la pression, un liquide blanchâtre, alcalin ; les premières gouttes ont été perdues à dessein ; alors, au moyen d'une seringue appropriée, M. Baltus recueillit *une goutte* de ce liquide et la déposa dans 25^{cc} d'empois ; au bout de *15 secondes*, à la température ordinaire, l'empois était entièrement fluidifié, et une minute après la fluidification, le réactif cupro-potassique en était abondamment réduit, avant l'ébullition ; et l'auteur s'assura que le produit fermentait vivement par la levure de bière [1].

[1] E. Baltus. *In Revue médicale française et étrangère,* avril 1881, p. 513

Je rapporterai encore le fait suivant, cité par M. Baltus. La salive d'une fistule du conduit de Sténon a été examinée par M, Mialhe : non seulement il lui a reconnu un pouvoir saccharifiant absolument semblable à celui de la salive mixte d'homme, mais il en a extrait la diastase. Quant à l'objection tirée de l'état pathologique, elle a été levée par Cl. Bernard lui-même, qui a trouvé que la salive parotidienne de l'homme « recueillie au moment où elle afflue dans la bouche, est généralement active sur l'amidon. » Des résultats semblables ont été obtenus par d'autres expérimentateurs : MM. Ordenstein, Eckhard, Schiff, cités par M. Baltus, ont recueilli, par le cathétérisme, de la salive dans le conduit de Sténon; ils ont constaté son alcalinité et sa puissance saccharifiante; en outre, ils ont reconnu à la salive sous-maxillaire la même rapidité d'action.

Ainsi, recueillies dans les mêmes conditions :

La salive parotidienne de cheval pure, récente, ne liquéfie pas même l'empois ;

La salive parotidienne de chien, pure, récente, fluidifie l'empois et transforme la fécule insoluble en fécule soluble; elle possède une certaine activité transformatrice ;

La salive parotidienne humaine, pure, récente, possède la double fonction de fluidifier et de saccharifier avec intensité.

Ce sont là des faits bien établis. Si, pour les expliquer, on invoque la doctrine de l'altération, il faut soutenir que la salive parotidienne du cheval est moins altérable, que celle du chien l'est un peu plus, et que celle de l'homme l'est énormément! Mais ce sont là gratuites assertions, tant que l'on n'aura pas démontré pourquoi il y a inégalité d'altérabilité. La théorie du microzyma cherche l'explication dans la nature des choses physiologiques : elle la trouve dans l'organisme même où, malgré l'identité de structure, il peut y avoir diversité de fonction dans un même appareil.

Pour donner à la démonstration toute sa signification, il faut d'abord écarter un obstacle que voici : il y a, sous l'influence du système de M. Pasteur, une tendance à trouver dans l'air l'explication même des phénomènes de la digestion; il faut donc d'abord prouver que l'air, par ses germes, n'est

pour rien dans l'activité de la salive et la saccharification de l'empois.

Action des microzymas atmosphériques sur l'empois. — Th. de Saussure [1] avait étudié les modifications que l'empois éprouve par son exposition à l'air; entre autres produits, il avait trouvé un peu de glucose, du moins ce que, avec M. Dumas, nous nommons ainsi. Cl. Bernard s'appuyait sur ce fait pour soutenir sa manière de voir.

Saussure n'a pas tenu compte des moisissures qui naissent dans l'empois qui s'altère, et Cl. Bernard non plus. J'ai démontré que l'empois, comme le sucre de canne, ne s'altère pas dans l'air pur; de même que le sucre de canne, il ne subit quelque transformation que du fait des moisissures qui s'y peuvent développer. Ces moisissures peuvent être de celles que tout le monde peut voir, *Penicillum* ou autres; mais, dans certaines circonstances, on ne voit pas de moisissure ordinaire, pas de mycélium. C'était le cas de l'observation que je vais rapporter, et qui était destinée à servir de témoins à d'autres expériences simultanées sur lesquelles je m'appuierai.

Donc, comme témoin des expériences que je vais rapporter, 20^{cc} d'empois non créosotés, contenus dans une fiole non bouchée, ont été abandonnés au contact de l'air de mon laboratoire, à la température des mois de juin et de juillet. Au bout de 15 à 20 jours, il a été complètement liquéfié, bien que restant trouble. Au microscope, foule de microzymas et de toutes petites bactéries; pas de mycélium ou d'autre moisissure quelconque; il y a quelques monades ou amibes très petites, se mouvant avec assez d'agilité. La liqueur est à peine acide; elle se colore en violet bleu par l'iode; il en faut énormément pour réduire une petite quantité de réactif cupro-potassique; il n'y a donc que des traces de glucose et de dextrine, ce que démontre aussi le pouvoir rotatoire que voici :

$$\alpha_j = +11^\circ,2;\ l=2;\ v=10^{cc};\ p=0^{gr},272 \text{ (cendres 0,002)};$$
$$[\alpha]_j = +205^\circ,8.$$

lequel est presque celui da la fécule soluble.

[1] *Annales de chimie et de physique* (2), t. XI, p. 379.

Il n'est donc pas exact de penser que la fécule dans l'empois se saccharifie spontanément !

Il est évident que, si la salive parotidienne humaine doit son activité aux germes de l'air, plus il y aura de ces germes développés, plus la salive sera active et que ces germes auront eux-mêmes une puissance saccharifiante considérable. L'expérience suivante prouve le contraire.

Action des bactéries développées dans la salive humaine filtrée sur l'empois. — 80^{cc} de salive mixte buccale sont soigneusement filtrés et refiltrés, de manière qu'on n'y puisse plus constater au microscope rien de figuré. Le liquide, absolument limpide, a été abandonné à côté de la fiole d'empois de la précédente expérience; il s'est troublé peu à peu, et au bout de huit jours, il était très trouble. La salive n'avait pas d'odeur sensible. Au microscope, foule de bactéries très petites, très mobiles, bien différentes, pour la grandeur au moins, des bactéries buccales ou *Leptothrix buccalis* (Ch. Robin). Ces bactéries peuvent être recueillies par filtration et refiltration, de manière que la salive redevienne aussi limpide qu'au début.

La salive filtrée, séparée de ces bactéries (4^{cc} pour 25^{cc} d'empois), fluidifie instantanément l'empois, et après quelques minutes, on obtient une abondante réduction du réactif cupro-potassique.

Les bactéries, après avoir été bien lavées sur le filtre, sont mises, la totalité, dans 25^{cc} d'empois, Une heure après, à peine commencement de la fluidification; laissé réagir pendant 24 heures. La liqueur bleuit par l'iode et ne réduit pas le réactif cupro-potassique.

Action, sur l'empois, des microzymas associés, des petites bactéries et des monades de la salive parotidienne de cheval non créosotée et altérée. — La plus grande partie des infusoires qui s'étaient développés dans la salive parotidienne de cheval exposée à l'air, dont il a été question plus haut, a été mise avec 40^{cc} d'empois. Après deux heures, pas de fluidification; après 24 heures, la liquéfaction est complète : la liqueur se colore en bleu par l'iode et ne réduit, en aucune façon, le réactif cupro-potassique. Je laisse aller l'expérience,

et, après 72 heures nouvelles, le mélange est trouvé acide avec tendance à dégager du gaz. En ce moment, qu'une véritable fermentation d'un autre ordre commence, il y a dans le mélange des bactéries de toute grandeur, grêles, articulées ou non. Il n'y a plus de monades, mais une foule de microzymas simples ou accouplés. La solution ne se colore plus qu'en violet par l'iode, et réduit légèrement le réactif cupro-potassique à l'ébullition, c'est-à-dire à la manière des dextrines. La détermination du pouvoir rotatoire a donné :

$$\alpha_j = +10^\circ,7\,;\ l=2\,;\ v=10^{cc}\,;\ p=0^{gr},266 \text{ (cendres 0,002)}\,;$$
$$[\alpha]_j = +201^\circ.$$

Comme on le voit, malgré la durée de l'action, la masse des ferments et une fermentation acide commençante, la saccharification est nulle ou presque nulle! Nous pouvons donc conclure, qu'en aucun cas, les germes atmosphériques ne peuvent être invoqués pour expliquer l'activité saccharifiante de la salive.

Et si l'on rapproche ces faits de l'observation suivante de Cl. Bernard : « Lorsque la salive mixte de l'homme est tout à fait putréfiée, elle ne transforme plus l'amidon en sucre[1] », on sera convaincu qu'il faut, ici, reléguer au pays des chimères l'hypothèse de l'influence des germes de l'air pour expliquer la digestion de la matière amylacée.

Maintenant il est possible, avec utilité, de rechercher si dans la bouche même il n'y aurait pas des organismes propres, capables d'agir sur l'empois, et si ces organismes possèdent la même fonction dans la bouche de tous les animaux!

Activité propre des organismes buccaux de l'homme. — Leuwenhoeck a, le premier, observé les infusoires buccaux, et il disait que la bouche en contient autant que la Hollande d'habitants. La première fois que je me suis occupé de ce sujet avec MM. Estor et Saintpierre, nous avons pris pour objet de nos études les matières adhérentes au bord libre des

[1] *Leçons de physiologie expérimentale*, t. II, p. 162.

gencives de l'homme. Ces matières étaient formées de débris de cellules épithéliales, d'une foule de granulations moléculaires, de nombreuses bactéries mobiles ou immobiles, courtes ou longues (*Leptothrix buccalis*, Ch. Robin), et sans doute de quelques détritus d'aliments; quelquefois il y avait aussi des vibrions. Toute la matière recueillie ainsi dans la bouche d'un soldat (humide, il y en avait bien un à deux centigrammes), a été lavée méthodiquement à l'eau créosotée, c'est-à-dire que chaque lavage était fait, sur le filtre, avec 5^{cc} de liquide, et ce lavage a été répété neuf fois; tous les liquides filtrés étaient successivement jetés, excepté celui du neuvième lavage qui servait à l'expérience témoin. Après cela, il était raisonnable de conclure que toute la salive adhérente était enlevée.

J'appellerai infusoires buccaux le mélange ainsi préparé.

Action des infusoires buccaux sur l'empois. — Dans 25 grammes d'empois on introduit environ 1 milligramme de ces infusoires; il y a liquéfaction et après 24 heures on constate une abondante réduction du réactif cupro-potassique.

Expérience témoin. — Dans 25 grammes d'empois, on ajoute les 5 cent. cub. de la neuvième eau de lavage. Après 18 heures, il y a liquéfaction; la liqueur bleuit par l'iode et ne réduit pas le réactif cupro-potassique.

Action des infusoires buccaux sur le sucre de canne.— A 20^{cc} de solution au dixième de sucre de canne pur on ajoute $0^{gr}.001$ des mêmes infusoires bien lavés. Après 24 heures on constate une réduction très abondante du réactif cupro-potassique.

Nous verrons plus loin qu'en présence de la salive parotidienne de cheval, les mêmes infusoires sont sans action sur le sucre de canne.

Il importait de mieux déterminer l'intensité saccharifiante sur l'empois de ces infusoires buccaux et de les bien distinguer de ceux de l'air ou de ceux que nous avons vu apparaître dans la salive parotidienne de cheval.

Première expérience. — On recueille environ 30^{cc} de salive buccale que l'on jette sur un filtre. Les organismes buccaux sont lavés avec les soins indiqués. Des organismes détachés du filtre on fait deux parts :

A. L'une est mise avec 40^{cc} d'empois. Fluidification rapide; après deux heures d'action à 35-40 degrés, le liquide ne bleuit plus que l'iode. Après quelques jours, filtré et pris le pouvoir rotatoire du produit de la réaction :

$$\alpha_j = +8^{\circ},7 ; \quad l = 2 ; \quad v = 10^{cc} ; \quad p = 0^{gr},28 \text{ (cendres 0,003)} ; \quad [\alpha]_j = +155^{\circ},4.$$

B. L'autre est introduite dans 40^{cc} d'empois préparé avec du bouillon de levure (50^{gr} de levure pour $1,000^{cc}$ d'eau). La fluidification et la saccharification sont rapides, intenses.

C. Les liqueurs des expériences A et B sont filtrées pour recueillir les infusoires, formés exclusivement de microzymas associés et de bactéries. Après les avoir bien lavés, on les introduit dans 40^{cc} d'empois qui en est rapidement fluidifié et saccharifié.

Après deux ou trois actions dans ces conditions, les infusoires isolés ont encore fluidifié l'empois, mais ne l'ont plus guère saccharifié. Le pouvoir rotatoire du produit de la quatrième action a été :

$$\alpha = +10^{\circ},9 ; \quad l = 2 ; \quad v = 10^{cc} ; \quad p = 0^{gr},28 \text{ (cendres 0,001)} ; \quad [\alpha]_j = +194^{\circ},6.$$

Deuxième expérience. — Lorsque les infusoires buccaux sont abandonnés dans l'empois, dans un appareil à fermentation, il se manifeste bientôt une fermentation acide, d'où résulte de l'alcool, de l'acide acétique et de l'acide lactique. Eh! bien, les ferments isolés possèdent encore la propriété de liquéfier l'empois et de le saccharifier avec énergie.

Or, tous ces faits prouvent que les organismes buccaux de l'homme ont une activité personnelle, que ne possèdent pas les bactéries qui proviennent des microzymas atmosphériques développés dans l'empois, dans la salive parotidienne de cheval ou dans la salive mixte humaine bien filtrée.

Mais on pouvait objecter, conformément à la théorie du microzyma elle-même, que les infusoires buccaux proviennent des aliments conservés dans les interstices des dents et, con-

formément au système panspermique qu'ils sont le résultat de l'évolution de germes particuliers dans des conditions particulières; et que, par conséquent, il n'est pas prouvé qu'ils ont pour origine l'organisme humain lui-même. J'ai tenu l'objection pour sérieuse et je crois l'avoir levée par les expériences suivantes qui me paraissent sans réplique.

Première expérience.—Après un repas ordinaire, le déjeuner par exemple, mais immédiatement après, la bouche étant soigneusement nettoyée et lavée à l'eau distillée, à l'aide d'une lame de platine (chauffée au rouge, refroidie et rincée à l'eau créosotée) on racle le dos de la langue sur toute sa surface et les côtés. Ce que le raclage enlève, ainsi, recueilli dans un peu d'eau créosotée, est composé de cellules épithéliales normales, irrégulières de forme, munies de leur noyau et peu granuleuses; de cellules de moindre dimension presque sphériques, extrêmement et finement granuleuses; d'une foule de microzymas évidemment issus des cellules ou épithéliums rompus. Il y a quelquefois des bactéries longues, immobiles, de vrais bacillus ou *Leptothrix* parfaitement droits; on découvre quelquefois des formes arrondies, comme des cellules sans enveloppe, d'où émergent des pinceaux de ces bactéries qui rappellent certains dessins de M. Ch. Robin représentant des Leptothrix ainsi groupés. Mais il m'est arrivé d'obtenir des préparations où j'avais de la peine à découvrir une bactérie et où les cellules épithéliales et les autres étaient presque seules. Quoi qu'il en soit, ces préparations ont servi à faire des opérations séparées qui ont abouti au même résultat. Les organismes réunis dans un même raclage d'une langue humaine, bien lavés à l'eau créosotée, comme il a été dit, ne représentant certainement pas 2 ou 3 milligrammes de matière, opèrent dans quelques minutes la fluidification de 20^{cc} d'empois et dans tous les cas, bientôt le réactif cupro-potassique est abondamment réduit par le produit de la réaction que l'iode ne colore plus en bleu. Si la quantité des organismes est moindre, il peut arriver que le phénomène de la fluidification soit retardé, ainsi que l saccharification.

J'ajoute que les derniers 5^{cc} de l'eau de lavage des organismes avaient fluidifié l'empois sans le saccharifier.

Deuxième expérience.—La langue d'un bœuf qui vient d'être abattu est apportée au laboratoire dans un vase où elle est immergée dans l'eau distillée créosotée. Après l'avoir encore lavée dans un courant d'eau distillée on racle le dos et les côtés comme il a été dit ci-dessus. La matière ainsi détachée ne se compose que de cellules épithéliales très semblables à celles de la langue humaine, de microzymas et de bactéries moins nombreuses et peut-être moins grandes. Après les avoir lavés sur le filtre, leur masse, plus grande que celle recueillie sur langue d'homme, a été mise dans 30^{cc} d'empois. Le mélange n'était pas liquéfié même trois heures après avoir été mis à l'étuve. Vingt-quatre heures après, toujours à 35-40 degrés l'empois était un peu plus liquide, bleuissant par l'iode et ne réduisant pas le réactif cupro-potassique. Quarante-huit heures plus tard l'empois est parfaitement fluidifié et je peux déterminer le pouvoir rotatoire :

$$\alpha_j = +11^{\circ}0\,;\ l = 2\,;\ v = 10^{cc}\,;\ p = 0^{gr},26 \text{ (cendres 0,001)}\,;$$
$$[\alpha]_j = +211^{\circ},5.$$

c'est le pouvoir rotatoire de la fécule soluble pure ; la solution bleuit par l'iode en bleu pur.

Troisième expérience. — Une langue de porc, provenant d'un animal qui vient d'être sacrifié, est apportée au laboratoire dans les mêmes conditions que celle de bœuf et lavée de même. On enlève par le raclage du dos et des côtés tout ce que l'on peut enlever sans intéresser profondément la muqueuse. Le produit est formé de cellules épithéliales, de microzymas et d'un très petit nombre de bactéries courtes et mobiles. La masse lavée est plus grande que celle qui a été enlevée à la langue humaine ; on l'introduit dans 20 à 25^{cc} d'empois. Quatre heures après le mélange paraît dans le même état ; seize heures plus tard la fluidification est accomplie ; le produit est coloré en bleu par la teinture d'iode et ne réduit pas le réactif cupro-potassique.

Je ne crois pas me faire illusion : ces trois expériences aboutissent à cette conclusion inévitable, que les cellules épithéliales, les microzymas, les bactéries de la langue d'homme ont

une spécialité d'action toute personnelle que ne possèdent pas les mêmes éléments anatomiques et les bactéries des langues de bœuf et de porc. Il y a donc, malgré l'identité apparente de structure, une différence de fonction chimique incontestable ; car il me semble difficile de soutenir que les germes atmosphériques, l'air ou telle autre cause inconnue d'altération, puissent agir autrement sur des langues de porc ou de bœuf que sur une langue d'homme ! Malgré mon respect pour le génie de Cl. Bernard, j'ai toujours considéré comme puérile l'assertion que « si la salive humaine a sur l'amidon une activité transformatrice plus grande que la salive des autres animaux, cela tient à l'accès de l'air dans la bouche *à cause de l'acte de la phonation !* »

Et que l'on ne dise pas, en se fondant sur un système que Cl. Bernard n'appliquait pas, qu'il y a eu peut-être moins de bactéries dans les expériences où l'amidon n'a pas été saccharifié ! Au début il peut n'y en avoir dans aucune, et à la fin il y en a dans toutes, nécessairement, puisque les microzymas des tissus adultes en donnent inévitablement lorsqu'on les place dans les conditions de mes expériences. J'ai trouvé, en effet, par l'examen microscopique de nombreuses bactéries dans toutes les trois, mais assez différentes d'apparence pour que l'on ne puisse pas admettre qu'elles ont une commune origine. En effet, à la fin des expériences on trouve :

1° *Pour les organismes de la langue d'homme.* — Même lorsque, au début, les cellules épithéliales et les microzymas étaient presque seuls, à la fin beaucoup de bactéries ; les cellules disparaissent, surtout les rondes et, à leur place, dans des amas qui ont conservé leur forme, on voit des îlots de bactéries naissantes ; on peut encore y distinguer des microzymas, mais déjà modifiés dans leur forme ; il y en a d'associés et d'évolués en belles bactéries droites, rigides, mais généralement assez petites.

2° *Pour les organismes de la langue de bœuf.* — Ce que voici : au début, il y avait des cellules épithéliales, des microzymas et des bactéries. Maintenant, à la fin, il y a des chapelets de microzymas en grand nombre, figurant le *bactérium catenula*, une foule de bactéries de plusieurs formes, droites,

mobiles ou immobiles : bref, tous les termes ordinaires de l'évolution bactérienne des microzymas.

3° *Pour les organismes de la langue de porc.* — Au commencement, outre les cellules épithéliales et les microzymas, il n'y avait que de rares bactéries, courtes et mobiles. A la fin les bactéries étaient innombrables, plus longues et plus grosses que dans les deux autres expériences. Il y en a un grand nombre de mobiles ; d'autres ont un noyau brillant à une extrémité (*Bacterium capitatum*) et se meuvent en se balançant dans le liquide ; d'autres ont la forme du ferment lactique de M. Pasteur, à deux articles : et il y en a de longues, immobiles comme des *Leptothrix*. Toutes les cellules épithéliales n'ont pas disparu, mais elles sont en voie de déformation.

Les bactéries n'ont donc pas manqué, par suite, la fonction chimique appartient primitivemeitnt aux cellules et à leurs microzymas, les bactéries qui en proviennent n'ont pas d'autre fonction transformatrice que celle des microzymas géniteurs. Si les microzymas ou les cellules ne sont pas doués de la fonction saccharifiante, les bactéries qui en proviennent ne le sont pas non plus. C'est là une conséquence qui découle naturellement de la théorie et dont j'espère, un jour, montrer ici l'importance. En attendant, je vais faire voir que les organismes buccaux de l'homme possèdent certaines autres propriétés de la salive mixte buccale, qui prouveront comment ils concourent pour leur part au développement de son activité. Mais ici quelques préliminaires sont indispensables.

Il y a quelques années, nous avons démontré, M. Estor et moi, que la fibrine de bœuf, bien pure et récente, fluidifie l'empois et produit des bactéries. Nous avons conclu que ces bactéries proviennent des microzymas contenus dans la fibrine et, primitivement, dans le sang. Depuis, j'ai réussi à isoler les microzymas de la fibrine et prouvé que c'est à eux qu'elle doit la propriété de fluidifier l'empois : que c'est à eux aussi qu'elle doit de pouvoir décomposer le bioxyde d'hydrogène à l'exclusion de la grande masse de ses autres matériaux organiques [1].

[1] Voir le rapport de M. Dumas, *Comptes rendus*, t. XCIV, p. 1276.

Ainsi les microzymas de la fibrine fluidifient l'empois et dégagent l'oxygène de l'eau oxygénée. Mais, contrairement à ce que croyait Thenard, sa propriété décomposante a une limite, et, chose digne de remarque, lorsque cette limite est atteinte, que le bioxyde d'hydrogène n'en est plus décomposé la fibrine a perdu la propriété de fluidifier l'empois et de donner des bactéries ! Je ne rechercherai pas, en ce moment, quelle est la cause de ce curieux phénomène, qui se rattache à certaines particularités de l'histoire des matières albuminoïdes et à la notion de matière vivante ! Mais je veux montrer que les organismes buccaux ne sont pas dans le cas des microzymas de la fibrine.

Influence de l'eau oxygénée sur les organismes buccaux et sur la salive. — On recueille, dans la matinée, 30^{cc} de salive avant le lavage de la bouche et en rinçant celle-ci avec quelques centimètres cubes d'eau distillée. Le liquide obtenu est filtré pour recueillir les organismes buccaux, qui sont lavés d'abord avec 50^{cc} d'eau distillée.

I. — 5^{cc} de la salive filtrée sont mêlés avec 5^{cc} de bioxyde d'hydrogène à 10 volumes d'oxygène. Il se dégage un peu de gaz. Le mélange est incontinent versé dans 50^{cc} d'empois. La liquéfaction est immédiate et au bout de quelques minutes il y a réduction intense du réactif cupro-potassique. Laissé réagir pendant 12 heures et pris le pouvoir rotatoire de la matière transformée :

$$\alpha_j = +7^{\circ},2;\ l=2;\ v=10^{cc};\ p=0^{gr},216 \text{ (cendres } 0,002);$$
$$[\alpha]_j = +166^{\circ},7.$$

II. — Pour juger de la quantité de sialozymase qui pouvait exister dans la salive employée dans I, le reste de la salive a été précipité par l'alcool absolu. La quantité de sialozymase extraite du précipité ne dépassait certainement pas $0^{gr},005$. Cette quantité, dissoute dans un peu d'eau a été ajoutée à 30^{cc} d'empois. A froid, la liquéfaction s'est accomplie aussitôt, etc. Laissé réagir et déterminé le pouvoir rotatoire de la matière transformée :

$$\alpha_j = +8^{\circ},9;\ l=2;\ v=5^{cc};\ p=0^{gr},15 \text{ (cendres } 0,002);$$
$$[\alpha]_j = +148^{\circ},3.$$

III. — Les organismes buccaux restés sur le filtre et déjà lavés, le sont encore avec 10^{cc} d'eau oxigénée; il se dégage de l'oxygène avec effervescence, on achève le lavage à l'eau ordinaire et on introduit le petit filtre avec ce qu'il contient dans 40^{cc} d'empois. La liquéfaction ne s'est pas fait attendre, et bientôt le réactif cupro-potassique est abondamment réduit; 48 heures après, pris le pouvoir rotatoire du produit de la réaction :

$$\alpha_j = +9^{\circ},99\,;\quad l = 2\,;\quad v = 10^{cc}\,;\quad p = 0^{gr}3 \text{ (cendres } 0{,}001)\,;$$
$$[\alpha]_j = +166^{\circ},5.$$

L'eau oxygénée ne supprime donc l'activité transformatrice ni de la sialozymase, ni des organismes buccaux : résultat important qui contredit certaines affirmations trop tôt produites et qui prouve qu'il ne faut pas se hâter de généraliser.

Influence des acides et du suc gastrique physiologique sur l'activité des organismes buccaux. — On sait que les acides et le suc gastrique entravent ou annulent la propriété saccharifiante de la salive humaine, mais je crois qu'on n'a pas saisi le sens et la portée des faits. Elle paraîtra simple et nécessaire si je démontre que les organismes buccaux sont rendus inactifs dans les mêmes conditions.

Je recueille une quantité suffisante d'organismes buccaux et je les lave sur le filtre comme à l'ordinaire. Du produit, je fais trois parts qui sont consacrées aux expériences suivantes :

I. L'une est introduite avec un peu d'eau dans 25^{cc} d'empois. Liquéfaction rapide : dans moins d'une heure l'iode ne colorait plus la liqueur et celle-ci réduisait le réactif cupro-potassique avec intensité. C'est là l'expérience témoin.

II. La seconde est mise dans 25^{cc} du même empois, préalablement acidulé au titre du suc gastrique par quelques gouttes d'acide chlorhydrique étendu. Le mélange étant bien intime, l'appareil est mis à l'étuve. Seize heures après, l'empois est aussi consistant qu'au début.

L'influence de l'acide n'annihile cependant pas absolument activité des organismes buccaux, car si on vient, après

16 heures, à saturer l'acide, très exactement par du carbonate d'ammoniaque, l'empois se fluidifie, quoique incomplètement et après 24 heures on trouve que le réactif cupro-potassique peut être réduit.

III. La troisième partie des organismes buccaux est introduite dans 25^{cc} du même empois préalablement additionné de 10^{cc} de suc gastrique de chien. Après 24 heures de séjour à l'étuve, pas trace de fluidification : laissé pendant huit jours à 35-40 degrés : l'empois est devenu un peu moins visqueux mais il n'y a pas trace de réduction du réactif cupro-potassique et le produit se colore en bleu pur par l'iode.

IV. Comme témoin, on ajoute 5^{cc} de la salive, qui a été séparée des organismes, dans 20^{cc} d'empois additionné de 8^{cc} du même suc gastrique. Après huit jours de séjour à l'étuve, en vase ouvert, pas trace de fluidification, etc.

V. 110^{gr} de fibrine avaient été digérés par 200^{cc} de suc gastrique artificiel de caillette de veau : la digestion étant complète on ajoute 10^{cc} du liquide digéré à 20^{cc} d'empois : vingt-quatre heures après, à 40°, pas trace de fluidification : alors on introduit dans le mélange 6^{cc} de la même salive filtrée que pour IV. La fluidification, lente et incomplète, se produit et 24 heures après le réactif cupro-potassique est énergiquement réduit !

Considérés isolément et en eux-mêmes, ces faits sont plus ou moins curieux ; ils acquièrent une haute valeur quand on les rattache, comme des cas particuliers, à une théorie générale.

Un organisme vivant ne manifeste son activité physiologique, mais avec une certaine élasticité, une certaine faculté d'adaptation aux milieux, que dans des conditions déterminées. Il en est de même des organismes buccaux, des ferments organisés en général, y compris les microzymas. Par exemple, les organismes buccaux ne manifestent leur activité chimique sur l'empois, que dans un milieu neutre ou légèrement alcalin ; un milieu acide la supprime : or, il en est de même de leur zymase, la sialozymase. Mais ce fait est du même ordre, mais en sens inverse, que celui-ci : la pepsime ne transforme, ne digère les matières albuminoïdes qu'en présence de

certains acides et dans un milieu d'une acidité déterminée ; or, il en est de même des microzymas gastriques. Les microzymas pancréatiques, comme les organismes buccaux, n'agissent bien que dans les milieux neutres ou légèrement alcalins ; un milieu trop acide supprime leur activité.

Dans l'expérience V, ci-dessus, on a vu que le produit de la digestion gastrique de la fibrine n'a pas d'action sur l'empois, mais qu'il n'empêche pas totalement l'activité de la salive : c'est que les fibrinoses produites ont en quelque sorte contribué à mieux saturer l'acide chlorhydrique du suc gastrique : le milieu a changé ! Et tout cela éclaire d'une certaine façon la théorie de la digestion, dont je dirai un mot dans l'étude que j'espère pouvoir consacrer, dans ces *Archives*, aux microzymas des glandes stomacales.

Voici, maintenant, la démonstration directe que les organismes buccaux de l'homme concourent à la formation de la zymase saccharifiante de la salive.

Dans le Mémoire que nous avons publié en commun, MM. Estor, Saintpierre et moi, nous avons démontré que les organismes buccaux de l'homme, c'est-à-dire les infusoires des interstices dentaires bien lavés, mis à infuser dans la salive parotidienne de chien et de cheval, leur communiquent les propriétés de saccharifier l'empois avec une grande intensité. Grâce à M. G. Colin, je peux, aujourd'hui, donner quelques développements au mémoire de 1867.

Action de la salive parotidienne de cheval sur les organismes buccaux..— Le 19 mai, pendant que je faisais les expériences que j'ai déjà rapportées, j'ai isolé les organismes buccaux de 40^{cc} de salive buccale humaine ; lorsqu'ils eurent été lavés suffisamment, avec les précautions indiquées, la dernière eau de lavage étant conservée pour une expérience témoin, je commence à filtrer sur eux environ 50^{cc} de salive parotidienne phéniquée ; je la fais passer et repasser quatre fois sur leur masse ; alors je constate, comme dans les expériences de 1867, que l'empois en est rapidement liquéfié et que dans l'intervalle de quelques minutes, le réactif cupro-potassique était abondamment réduit par le produit de la réaction. Cela constaté, je bouche l'entonnoir et je laisse infuser la

salive et les organismes sur le filtre, pendant 24 heures. La liqueur qui était incolore s'est colorée en jaune assez foncé. Pour m'assurer que les matériaux organiques de la salive avaient subi quelque autre changement, j'ai pris le pouvoir rotatoire de la liqueur, j'ai trouvé :

$$\alpha_j = -0^\circ,5 ; \quad l = 2 ; \quad v = 10^{cc} ; \quad p = 0^{gr},022 \text{ (cendres 0,042)} ;$$
$$[\alpha]_j = -113^\circ,6.$$

Le pouvoir rotatoire des matériaux organiques de la salive s'est considérablement élevé ; ce qui témoigne incontestablement que la fonction chimique nouvelle est la conséquence d'un changement de nature : les organismes buccaux ont formé, en s'en nourrissant, avec les matériaux organiques de la salive parotidienne une zymase, de la même manière que la levure forme avec le bouillon de levure, ou avec les matériaux de la cuve du brasseur, la zythozymase qui n'y existait point ; ou encore, comme les moisissures qui naissent dans l'eau sucrée leur zymase dans leur tissu pendant leur développement.

a. J'introduis dans 60^{cc} d'empois créosoté 10^{cc} de la salive de ce dernier traitement. La fluidification était complète au bout de trois minutes et la solution réduisait énergiquement le réactif cupro-potassique, bien que bleuissant encore par l'eau d'iode ; ajouté encore 10^{cc} de la même salive et laissé à l'étuve pendant la nuit. Le lendemain, la liqueur ne colorait plus en bleu par l'iode, mais en jaune comme pour une saccharification achevée. Le pouvoir rotatoire du produit transformé s'est trouvé le suivant, après avoir porté la liqueur à l'ébullition :

$$\alpha_j = +5^\circ,66 ; \quad l = 2 ; \quad v = 10^{cc} ; \quad p = 0^{gr},161 \text{ (cendres déduites)} ;$$
$$[\alpha]_j = +175^\circ,8.$$

b. Le liquide du dernier lavage des organismes buccaux, 10^{cc} sont mis aussi avec 60^{cc} d'empois créosoté : on constate la liquéfaction de l'empois, mais la transformation, bien qu'il y ait eu légère réduction du réactif cupro-potassique, n'est allée que jusqu'à la fécule soluble, car le pouvoir rotatoire :

$$\alpha_j = +7^\circ ; \quad l = 2 ; \quad v = 10^{cc} ; = p\, 0^{gr},167 \text{ (cendres 0,002)} ;$$
$$[\alpha] = +209^\circ,6.$$

Dans une autre expérience, ces faits ont été confirmés ; on a constaté de nouveau l'élévation du pouvoir rotatoire des matériaux de la salive et le pouvoir saccharifiant.

Action des organismes buccaux sur les principes immédiats isolés de la salive parotidienne de cheval. — Il importait de démontrer que les produits que j'ai isolés de la salive parotidienne possèdent individuellement la propriété d'être influencés par les organismes buccaux.

a. La solution du produit que l'alcool ne précipite pas directement et dont le pouvoir rotatoire est — 193°,6 (je ne peux disposer que de 12^{cc} de liqueur) ; est passée sur des organismes si complètement lavés que la dernière eau de lavage, employée dans les mêmes conditions que précédemment, n'a pas même fluidifié l'empois. Après quatre ou cinq filtrations et refiltrations, 10^{cc} de la solution sont mis dans 36^{cc} d'empois : dans quelques minutes la liquéfaction est accomplie et une demie heure plus tard, le réactif cupro-potassique est abondamment réduit.

b. La partie soluble du précipité par l'alcool dans la salive parotidienne dont le pouvoir rotatoire est — 118°,1, est traitée comme la précédente. Je ne pouvais disposer que de 10^{cc} de cette solution que j'ai laissé infuser pendant six heures sur les organismes du filtre ; après deux nouvelles filtrations, tout le produit est ajouté à 30^{cc} d'empois ; liquéfaction et saccharification rapides ; vingt-quatre heures après je prends le pouvoir rotatoire de la matière transformée :

$$\alpha_j = +6^\circ,66 ;\ l = 2 ;\ v = 10^{cc} ;\ p = 0^{gr},19 \text{ (cendres 0,001)} ;$$
$$[\alpha]_j = +173^\circ.$$

La solution, d'ailleurs, ne donnait plus de coloration bleue par l'iode.

Les organismes buccaux de ces deux opérations, encore bien lavés sur le filtre, sont trouvés doués d'une très grande activité. Ils ont rapidement liquéfié 40^{cc} d'empois et après 24 heures, le pouvoir rotatoire du produit de la réaction était :

$$\alpha = +6^\circ,9 ;\ l = 2 ;\ v = 10^{cc} ;\ p = 0^{gr},21 \text{ (cendres 0,001)} ;$$
$$[\alpha]_j = +164^\circ.$$

Les principes immédiats albuminoïdes de la salive parotidienne de cheval sont donc modifiés à l'état isolés, comme ils le sont à l'état de mélange.

Action des infusoires et des organismes buccaux sur le sucre de canne en présence de la salive parotidienne de cheval. — Les infusoires et les organismes buccaux, bien débarrassés de la salive adhérente par un lavage prolongé, intervertissent lentement le sucre de canne : l'action intervertissante n'est pas instantanée comme elle l'est avec la levure de bière ou la zythozymase, laquelle exerce son activité même dans un milieu alcalin. M. Mialhe avait déjà observé que le sucre de canne restait inaltéré dans les solutions de diastase salivaire ; pour ma part, je me suis assuré que, dans l'espace de vingt-quatre heures, la salive totale, non filtrée, ne l'altère pas non plus. Eh ! bien, nous avons vu, MM. Estor, Saintpierre et moi, que les infusoires buccaux n'ont aucune action sur le sucre de canne lorsque, au lieu de les laver à l'eau, on les lave avec la salive parotidienne de cheval et qu'ensuite on les met en contact avec la solution sucrée. La salive parotidienne de chienne n'agit pas non plus sur le sucre de canne quand elle a été mise à infuser sur les infusoires ou les organismes buccaux. Il est probable que c'est l'alcalinité de la salive qui supprime l'activité transformatrice de ces organismes sur le sucre de canne, de la même façon que l'acidité supprime leur action sur l'empois.

Tels sont les faits qu'il m'a été donné d'observer. Je crois avoir démontré les trois propositions que j'ai émises au début de ce mémoire. La doctrine de l'altération spontanée n'est pas plus admissible que celle des germes atmosphériques, pour expliquer l'activité chimique de la salive humaine.

Les organismes buccaux humains, morphologiquement identiques à ceux de la bouche du bœuf ou du porc, en sont fonctionnellement distincts ; ils possèdent la même activité transformatrice que la salive mixte elle-même et ils la perdent dans les mêmes conditions qu'elle et que la sialozymase ; en outre, ils communiquent à la salive parotidienne du cheval et

du chien, aussi bien qu'aux principes immédiats qu'on en isole, l'activité qui est en eux.

Sans doute, les principes immédiats de la salive parotidienne du cheval sont altérés (dans le sens étymologique de changer l'état d'une chose); mais cette altération reconnaît une cause physiologique et elle ne l'est pas dans l'autre sens étymologique (changement de bien en mal), que semblait admettre Cl. Bernard : en effet, on ne peut pas dire que le produit d'une action physiologique régulière puisse être dit altéré dans le second sens du mot. D'ailleurs, la cause de cette altération n'existe pas dans la bouche du cheval !

Considérés en eux-mêmes, les faits de ce travail peuvent paraître plus ou moins curieux ; mais ils acquièrent une grande valeur quand on les considère comme des cas particuliers d'une théorie générale. Ils prouvent qu'on ne peut pas conclure de l'identité de structure à l'identité de fonction chimique d'un organe ou d'un organisme : glande, cellule, microzyma. Ils démontrent qu'un organisme vivant ne manifeste son activité physiologique, mais avec une certaine élasticité, une certaine faculté d'adaptation aux milieux, que dans des conditions déterminées. C'est ainsi que les organismes buccaux humains ne manifestent leur activité chimique que dans un milieu légèrement alcalin ou neutre et il en est de même de la sialozymase ; c'est exactement l'inverse de la pepsine et, comme nous le verrons, des microzymas gastriques qui ne digèrent les matières albuminoïdes que dans un milieu convenablement acide ; les microzymas pancréatiques n'agissent puissamment que dans des milieux neutres ou légèrement alcalins, mais leur activité n'est pas annulée dans un milieu peu acidulé !

Cl. Bernard, avec les anciens, a pensé que « le rôle chimique de la salive dans la digestion paraît être insignifiant sinon complètement nul..., que le rôle réel des fluides salivaires est d'ordre purement mécanique... [1] » Cela paraît être vrai pour le chien, le cheval, le bœuf ; mais il n'en est certainement pas ainsi chez l'homme, qui ne consomme que des

[1] Cl. Bernard, *Leçons de physiol.*, t. II, p. 167.

féculents cuits, c'est-à-dire dans l'état où leur transformation par la salive est en quelque sorte instantanée, pour devenir fécule soluble, dextrine, glucose. Or, nous ne savons pas encore en quoi cette fécule soluble, cette dextrine, ce glucose peuvent modifier le travail chimique qui s'accomplit dans l'estomac ; je crois donc de plus en plus, que M. Mialhe était dans le vrai quand il soutenait, contre Cl. Bernard, le rôle réel et nécessaire de la salive mixte.

IV

SUR LA MANIÈRE DIFFÉRENTE DONT SE COMPORTENT LES PARTIES SUPÉRIEURE ET INFÉRIEURE DE L'INTESTIN GRÊLE AU POINT DE VUE DE L'ABSORPTION ET DE LA TRANSSUDATION,

Par MM. **LANNOIS** et **R. LÉPINE.**

La question de savoir si l'absorption se fait différemment dans les diverses parties de l'intestin grêle n'a été abordée, à notre connaissance, par aucun physiologiste[1]. Pour tâcher de l'élucider, nous avons pratiqué, sur des chiens, un certain nombre d'expériences (plus de 40). Toutes ont été faites de la manière suivante sur des animaux non narcotisés :

Après ouverture de l'abdomen sur la ligne blanche, on saisit la partie supérieure de l'intestin grêle; on en mesure un segment de quelques centimètres de longueur qu'on circonscrit par deux anses de fil non serrées; en amont et en aval, on ouvre l'intestin d'un petit coup de ciseau sur le bord opposé à l'insertion du mésentère; on introduit dans l'orifice d'amont la canule d'une seringue et on pousse dans le segment sus-indiqué une certaine quantité d'eau tiède salée (à 7 00/00). Lorsque le liquide s'écoule pur par l'orifice d'aval on cesse de pousser, on vide le segment et on serre la

[1] Nous devons cependant faire une exception pour M. Tappeiner qui, incidemment, dans des recherches où, d'une manière générale, il a constaté la *non absorption* des sels biliaires en solution dans l'eau à 0,5 0/0, a vu que pour le *glycocholate de soude* le jejunum fait exception à la règle (*Sitzungsbericht der k. Akademie der Wissenschaften zu Wien*, 1878, III, p. 281).

ligature inférieure, puis par l'orifice d'amont, on y introduit un certain nombre de centimètres cubes d'une solution exactement titrée de la substance sur laquelle on expérimente; on serre aussitôt la ligature supérieure en même temps qu'on retire la seringue pour séquestrer ainsi dans l'anse le liquide introduit. On opère *identiquement* de même sur la partie inférieure de l'intestin grêle, dont on a soin de prendre un segment plus long, afin de compenser, autant que possible, les différences de capacité (et de surface absorbante), très sensibles chez le chien, que présentent deux segments de même longueur, l'un à la partie antérieure, l'autre à la partie inférieure de l'intestin grêle. A cause de la différence de calibre de l'intestin dans ces deux parties et de l'existence des valvules conniventes, il y a là une difficulté très réelle qui n'échappera pas à quiconque voudra répéter nos expériences et à laquelle nous avons essayé de parer. Quant à la longueur absolue du segment, elle variait en raison inverse de la grosseur de l'animal, préoccupés comme nous l'étions de ne pas distendre le segment; en effet, des expériences antérieures nous avaient appris que la distension de la muqueuse exerce une grande influence sur l'absorption. En général, pour cette raison, nous prenions, pour le segment inférieur, une longueur de plus de 15 centimètres.

L'intestin rentré, on suture avec soin la paroi abdominale et on laisse le chien en liberté. Au bout d'un temps variable, on le sacrifie par hémorragie. Pendant la durée de celle-ci, on ouvre l'abdomen, on enlève les deux segments en coupant l'intestin en amont et en aval des ligatures; on les essuie, on les ouvre, on recueille, on mesure le liquide qui s'écoule et enfin on dose la quantité de substance retrouvée (c'est-à-dire non absorbée).

Nos expériences ont porté sur les peptones, la glycose, l'huile, l'iodure de potassium et l'urée. Les résultats en ont été publiés dans une note sommaire présentée à la *Société de Biologie* (séance du 11 février 1882), complétée par une deuxième communication à la même Société (*Mémoires*, p. 1).

EXPÉRIENCES AVEC LES PEPTONES.

Nous avons employé des peptones différentes dans nos trois expériences. Dans la première, nous nous sommes servis d'une peptone obtenue au laboratoire avec de la viande fraîche de chien; dans la seconde, nous avons pris de la peptone Defresne; mais à cause de l'action purgative manifeste de cette préparation et de la difficulté éprouvée dans le dosage, nous avons eu recours, pour la troisième expérience, à une peptone préparée au laboratoire avec de la viande de bœuf.

Nous avons dosé la peptone avant et après l'injection à l'état de résidu sec. Dans le liquide retiré des anses, nous avons précipité le mucus par l'acide acétique, filtré et lavé avec soin à l'eau bouillante. Le liquide reçu dans des capsules tarées et contenant un poids connu de sable fin et pur, a été desséché à l'étuve à une température peu élevée.

Expérience I.

Grand chien de chasse, dans de très bonnes conditions; à jeun depuis la veille au soir. Poids : 15 kil. 200. L'injection est faite avec une peptone obtenue au laboratoire (viande de chien) et contenant un résidu sec de $4^{gr},55$ 0/0. Les anses sont prises au commencement du jéjunum (14 centimètres de longueur) et à la fin de l'iléon (17 cent.); après lavage avec de l'eau salée à 7 00/00, elles reçoivent chacune 30 centimètres cubes de la solution de peptone, soit $1^{gr},365$ de résidu sec. L'expérience dure trois quarts d'heure. L'absorption s'est très bien faite en haut, où on ne retrouve que 5 à 6 centimètres cubes de liquide contenant quelques petits grumeaux. L'anse inférieure contenait encore 10 à 12 centimètres cubes de liquide, non trouble, semblable à celui qui a été injecté.

L'anse supérieure renferme un résidu sec de $0^{gr},47$, soit une absorption de 0 gr. 895.

L'anse inférieure renferme un résidu sec de $9^{gr},66$, soit une absorption de $0^{gr},705$.

Expérience II.

Chien boule dogue, de taille moyenne, ayant servi la veille pour une expérience sur la pression sanguine. Poids $9^{k},300$. — L'expé-

rience est faite avec la peptone Defresne. L'anse supérieure mesure 16 centimètres, l'inférieure 20 centimètres ; elles reçoivent chacune 20 centimètres cubes de la solution et ne sont pas distendues par cette quantité. L'expérience dure exactement une heure. A l'ouverture, les anses sont distendues, l'inférieure contenant 59 centimètres cubes de liquide mélangé de mucus, la supérieure 54 centimètres cubes. C'est seulement au bout de quatre jours qu'on obtient la dessiccation à l'étuve. Le liquide injecté renfermant un résidu de 10gr,48, on retouve dans :

L'anse supérieure, un résidu de 6gr,62, soit une absorption de 3,86.

L'anse inférieure, un résidu sec de 7 gr. 03, soit une absorption de 3,45.

Les chiffres de cette expérience ont peut-être été faussés par la difficulté du dosage.

Expérience III.

Petit chien à longs poils, ayant mangé le matin même. Poids : 5 kilogrammes. — L'expérience est faite avec de la peptone préparée au laboratoire (viande de bœuf) et contenant 8gr,95 0/0 de résidu sec. Les intestins étant petits, l'anse supérieure mesure 20 centimètres ; l'anse inférieure mesure 30 centimètres ; elles reçoivent chacune 20 centimètres cubes de liquide, soit un résidu sec de peptone de 1gr,79. L'expérience dure 1 heure 10 minutes. L'anse supérieure contient 22 centimètres cubes de liquide, l'anse inférieure 31 centimètres cubes d'un liquide louche.

Après dessiccation on retrouve dans :

L'anse supérieure un résidu sec de 0gr,705, soit une absorption de 1gr,085 ;

L'anse inférieure un résidu sec de 0gr906, soit une absorption de 0 gr,884.

Nous résumerons rapidement ces trois expériences ainsi :

			Quantité absorbée.	
Exp.	Durée.	Quantité injectée.	Anse supérieure.	Anse inférieure.
—	—	—	—	—
I.....	45 min.	1gr365	0.895	0.705
II.....	60 min.	10gr48	3.86	3.45
III.....	70 min.	1gr79	1.085	0.884

Il suffit de jeter un coup d'œil sur ce tableau pour s'apercevoir immédiatement que l'anse supérieure a notablement mieux absorbé que l'inférieure. Dans les expériences I et III notamment, l'absorption a été des deux tiers environ en haut, de la moitié seulement en bas.

EXPÉRIENCES AVEC LA GLYCOSE.

Dans cette série nous avons employé des solutions de glycose variant de 2 à 8 0/0. La durée des expériences a été d'une demi-heure en moyenne. Tous les dosages ont été faits par le procédé ordinaire au moyen de la liqueur de Fehling.

Expérience IV.

Chien de petite taille ayant servi à plusieurs expériences dans le laboratoire et dans un état de dénutrition assez avancée. On prend deux anses intestinales de même longueur (20 centimètres) au commencement de l'intestin grêle et à la fin de l'iléon et on injecte 10 centimètres cubes de la solution de glycose dans chacune d'elles, soit $0^{gr},265$. L'expérience dure 35 minutes. Au bout de ce temps, l'animal est sacrifié. On ne retrouve plus *rien* dans l'anse supérieure : quelques parcelles de matières sont recueillies sur la muqueuse et délayées dans de l'eau, mais elles ne donnent aucune réaction avec la liqueur de Fehling (5 centimètres cubes). L'anse inférieure contient encore un peu de liquide et renferme encore $0^{gr},154$ de glycose soit une absorption de $0^{gr},111$.

Expérience V.

Chienne de chasse en très bon état, à jeun depuis 24 heures. Poids : $21^{k},250$. On prend trois anses : une duodénale mesurant 12 centimètres, une inférieure près du cœcum mesurant 14 centimètres et une au commencement du jéjunum, mesurant 12 centimètres. Chaque anse reçoit 10 centimètres cubes de la même solution que précédemment à une température de 39° : on a d'abord fait l'injection dans l'anse duodénale, puis dans l'inférieure et enfin dans la jéjunale. — La durée de l'expérience est de 25 minutes. L'animal ayant été sacrifié par hémorrhagie, on retrouve $6^{cc},5$ de liquide dans l'anse inférieure, 4 centimètres cubes dans l'anse inférieure et si peu dans l'anse jéjunale qu'on est obligé d'ajouter un peu d'eau distillée avant de filtrer. Le dosage donne les chiffres suivants :

L'anse supérieure renferme $0^{gr},161$ de glycose et en a absorbé $0^{gr},104$.

—	inférieure	—	$0^{gr},106$	—	—	— $0^{gr},159$.
—	intermédiaire	—	$0^{gr},052$	—	—	— $0^{gr},213$.

Expérience VI.

Chien ordinaire à jeun depuis la veille. Poids : 10 kilogrammes. — L'expérience est faite absolument dans les mêmes conditions que celles de la veille et dure également 25 minutes. L'anse duodénale mesure 12 centimètres de longueur, les deux autres 16 centimètres. Le dosage donne les chiffres suivants :

L'anse supérieure renferme 0gr,174 de glycose et en a absorbé 0gr,091.
— jéjunale — 0 ,098 — — — 0gr,167.
— inférieure — 0 ,154 — — — 0gr,111.

Expérience VII.

Chien boule-dogue, ayant mangé une soupe le matin même. Poids : 12 kilogrammes. — Dans cette expérience, on a pris la pression sanguine au moyen d'un manomètre adapté à la crurale et chargé à 15 centimètres de mercure ; dès qu'il est en communication avec l'artère, il marque 25 et même 30 centimètres, puis se met à osciller régulièrement autour de 20 centimètres. L'incision de la peau et des muscles le font tomber entre 16 et 19. Il y a au cœur 40 pulsations qui ne sont pas toutes transmises à la colonne mercurielle. L'incision du péritoine produit encore un léger abaissement (entre 15 et 17 centimètres), mais le déroulement de l'intestin ne donne pas de perturbation ; il en est de même des ligatures et des injections.

Les anses sont peu distendues par 10 centimètres cubes de liquide renfermant 0gr,85 de glycose. L'anse inférieure est prise un peu au-dessus du point habituel. Durée, 25 minutes. Les limites de l'anse supérieure n'ont pas été déterminées.

L'anse supérieure renferme 0gr,75 de glycose et en a absorbé 0gr,10.
— inférieure — 0gr,80 — — — 0gr,05.

Expérience VIII.

Jeune chien de chasse ayant mangé la veille seulement. Poids : 15 kilogrammes. On lui faisait une expérience sur le rein, mais une artère ayant été lésée et ayant donné une hémorragie de 200 grammes environ, on lui fait une injection intestinale. — On prend deux anses d'égale longueur, la supérieure au niveau du jéjunum, l'inférieure un peu plus haut que d'habitude, mais cependant encore dans le tiers inférieur. La quantité de sucre injecté est 10 centimètres cubes contenant 0gr,85 de glycose et on retrouve, au bout de 30 minutes, dans :

L'anse supérieure 0gr,159 de glycose. Absorption 0gr,691.
— inférieure 0gr,251 — — 0gr,599.

Expérience IX.

Petite chienne bouledogue, ayant mis bas récemment et ayant servi à l'un de nous pour des expériences sur l'hémoglobinurie (injection d'eau dans les veines). Elle présente un état fébrile (40° dans le rectum). Elle est abattue et ne réagit pas au moment de l'incision de la ligne blanche. L'ouverture du péritoine ne fait pas beaucoup baisser la colonne mercurielle qui est encore à 40°,7 quelques instants après. Poids: 8 kilogrammes. — On prend deux anses, une au jéjunum (longueur, 10 centimètres; une près du cœcum (longueur, 12 centimètres; et on injecte 10 centimètres cubes de liquide contenant 0gr,275 de glycose. L'expérience dure 30 minutes. Les deux anses contiennent la même quantité de liquide à peu de chose près; l'absorption de l'eau a été très minime. On trouve par le dosage que :

L'anse supérieure contient 0gr,186 de glycose et en a absorbé 0gr,089.
— inférieure — 0 ,244 — — — 0 ,031.

Expérience X.

Petit chien à longs poils ayant probablement mangé le matin même. Poids : 7k,200. — L'expérience est faite avec une solution contenant 0gr,344 de glycose par 10 centimètres cubes, quantité injectée dans chacune des quatre anses délimitées : on prend en effet une anse au duodénum (10 centimètres), une à la fin de l'iléon (12 centimètres), et deux autres (11 centimètres) proches l'une de l'autre sur le jéjunum. Durée : 25 minutes. — L'anse duodénale a pris un aspect violacé et contient plus de liquide que les autres : elle ne contient pas de sang, mais un accident empêche de faire le dosage. Le dosage montre que :

L'anse jéjunale supérieure renferme 0gr,123 de glycose et en a absorbé 0gr,221.

L'autre anse jéjunale renferme 0gr,073 de glycose et en a absorbé 0gr,271.

L'anse iléale inférieure renferme 0gr,275 de glycose et en a absorbé 0gr,069.

Expérience XI.

Chien de chasse de bonne apparence, encore jeune, à jeun depuis quarante-huit heures. Poids : 12k,800. — On prend quatre anses : deux au jéjunum (poids : 25 grammes), une à la fin de l'iléon (poids : 15 grammes) et une sur le milieu du gros intestin (poids 20 grammes). On injecte dans chaque anse 20 centimètres cubes de la solution de

glycose à 4gr,71 0/0, soit 0gr,942 pour chaque anse. L'expérience dure 45 minutes. Il faut noter que le lavage ordinaire à l'eau salée a été faite avec de l'eau un peu trop chaude. On retrouve dans :

L'anse jéjunale supérieure, 13 centimètres cubes de liquide et 0gr,478 de sucre. Absorption : 0gr,461.

L'anse jéjunale inférieure, 11cc,5 de liquide et 0gr,478 de sucre. Absorption : 0gr,455.

L'anse iléale, 18 centimètres cubes de liquide et 0gr,612 de sucre. Absorption : 0gr,338.

L'anse du gros intestin, 20 centimètres cubes de liquide et 0gr75 de sucre. Absorption : 0gr,192.

Comme nous l'avons fait pour la peptone, nous résumerons ces expériences sur le sucre dans le tableau suivant :

			Absorption.		
Exp.	Durée.	Quantité injectée.	Anse duodénale.	Anse jéjunale.	Anse inférieure.
—	—	—	—	—	—
IV.....	35 min.	0gr265	complète.	»	0gr111
V.....	25 min.	0gr265	0gr104	0gr213	0kr159
VI.....	25 min.	0gr265	0gr091	0gr167	0gr111
VII.....	25 min.	0gr85	»	0gr10	0gr05
VIII.....	30 min.	0gr85	»	0gr691	0gr599
IX.....	30 min.	0gr275	»	0gr089	0gr031
X.....	25 min.	0gr344	»	0gr221 0gr271	0gr039
XI.....	45 min.	0gr942	»	0gr455 0gr464	0gr33
XI. Gros intestin.....					0gr192

De ces chiffres, il ressort d'une façon évidente que la partie supérieure de l'intestin grêle absorbe incomparablement mieux la glycose que la partie inférieure au voisinage du cœcum. L'expérience IV montre que cette absorption peut être complète en haut, alors qu'elle n'est pas même de la moitié dans l'anse inférieure. Dans le plus grand nombre de cas, l'absorption s'élève aux quatre cinquièmes ou aux deux tiers dans l'anse supérieure et n'atteint que les deux cinquièmes de la quantité injectée (glycose) dans l'anse inférieure. Certaines conditions font varier l'absorption dans des limites assez étendues : ainsi dans l'expérience VII, l'absorption a été

très minime pour ne pas dire nulle et l'on peut incriminer soit la présence de matières nuisibles dans le tube intestinal, soit plutôt la résorption d'une certaine quantité de carbonate de soude du manomètre. L'état fébrile a une influence qui nous paraît manifeste ; s'il ne change pas le rapport entre l'absorption dans les anses supérieure et inférieure, il diminue notablement le courant endosmotique lui-même (expérience IX).

Mais le point qui nous paraît le plus important est que l'absorption est plus marquée non dans l'anse duodénale, mais dans l'anse du jéjunum. Bien plus, il semble que l'anse inférieure, prise à la partie de l'iléon la plus rapprochée du cœcum, soit quelquefois douée d'un pouvoir absorbant supérieur à celui de l'anse duodénale (expériences V et VI). Nous nous contentons d'appeler l'attention sur ce point.

EXPÉRIENCES AVEC L'EMPOIS D'AMIDON.

Dans trois expériences, nous avons employé, à la place de la solution de glycose, l'empois d'amidon.

Expérience XII.

Chienne de moyenne taille à jeun depuis vingt-quatre heures. Poids : $9^k,500$. — On fait l'expérience avec un empois d'amidon dans lequel la quantité d'amidon n'est pas déterminée. La longueur de l'anse duodénale est 12 centimètres, de l'anse iléale inférieure, 16 centimètres. Après lavage, on injecte 10 centimètres cubes d'empois à la température de 38°. L'expérience dure 45 minutes. — Dans l'anse supérieure, on retrouve 14 centimètres cubes de liquide ne contenant plus d'am don, mais des traces très appréciables de sucre ; sur le filtre il ne reste pas de traces d'amidon. Dans l'anse inférieure, il y a seulement 6 centimètres cubes de liquide qui contient de l'amidon, mais pas de sucre ; sur le filtre, coloration violette des plus manifestes avec l'eau iodée.

Expérience XIII.

Vieux chien bouledogue à jeun depuis 24 heures. Poids : $7^k,600$. — Même expérience que la précédente avec une solution d'amidon à 1 0/0. L'anse supérieure, prise à la fin du jéjunum, mesure 12 centimètres, l'inférieure mesure 16 centimètres. Chaque anse reçoit 10 centimètres cubes de liquide à la température de 40°. Durée : 30 minutes.

— Dans l'anse supérieure, absorption presque complète : il ne reste plus qu'un peu de matières demi-liquides qui ne contiennent plus ni amidon ni sucre ; sur le filtre, l'eau iodée donne une coloration bleu-violet très faible. Dans l'anse inférieure, on retrouve à peu près 2 centimètres cubes de liquide qui ne contient plus d'amidon, mais réduit la liqueur bleue, bien qu'il renferme moins de $0^{gr},005$ de glycose ; sur le filtre, l'eau iodée donne une coloration bleu-violet très franche.

Expérience XIV.

Vieux chien de garde à jeun depuis 24 heures. Poids : $21^{k},600$. — Même expérience que la précédente, avec la même solution, à la température de 38°. On prend trois anses dont l'intermédiaire un peu au-dessus de l'inférieure. La longueur de chaque anse est 12 centimètres pour la supérieure, 13 centimètres pour l'intermédiaire, 10 centimètres pour l'inférieure. On retrouve dans les anses, de haut en bas, 4 centimètres cubes, 9 centimètres cubes et $7^{cc},5$ de liquide ; le liquide de la première anse, filtré, ne contient plus d'amidon , tandis qu'il en reste dans les deux autres. Sur les filtres secs (le lendemain), l'eau iodée donne des traces de bleu pour la première anse, et un bleu-violet très net pour les deux autres, mais surtout pour le liquide de l'anse inférieure. Le dosage, fait avec un centimètre cube de liqueur de Fehling, donne :

Pour l'anse supérieure : $0^{gr},0265$ de glycose.
— inférieure : $0^{gr},0053$ —

Le sucre n'a pas été dosé dans le liquide de l'anse intermédiaire. La quantité de sucre trouvée dans 10 centimètres cubes d'empois d'amidon soumis à l'ébullition prolongée en présence de l'acide sulfurique, était de $0^{gr},132$.

Nous n'insisterons pas sur ces trois expériences qui sont parfaitement concordantes et qui tendent à prouver que l'amidon est plus facilement transformé en glycose à la partie supérieure de l'intestin et en même temps qu'il est mieux absorbé à cette partie supérieure qu'au voisinage du cœcum dans la portion terminale de l'intestin grêle.

EXPÉRIENCES AVEC L'HUILE.

Nous avons fait trois expériences avec de l'huile, en procédant de la façon suivante :

Une certaine quantité d'huile était émulsionnée avec de la bile ou du suc pancréatique et injectée dans les anses intestinales ; à la fin de l'expérience, et en ayant soin de laver la muqueuse avec un courant d'eau distillée, on recueillait le liquide dans une capsule renfermant du sable fin ou du plâtre qu'on portait à l'étuve jusqu'à évaporation complète de toute l'eau. Le plâtre était alors pulvérisé avec soin et introduit dans un appareil à déplacement avec du sulfure de carbone en excès. On laissait ensuite le sulfure de carbone s'évaporer à l'air libre sur des capsules tarées et on pesait le résidu d'huile. Le même procédé était d'ailleurs employé pour doser l'huile émulsionnée.

Expérience XV.

Chien de garde, de taille moyenne, en bon état. Poids : 14 kilogrammes. — Expérience faite avec une émulsion d'huile dans la bile fraîche de chien. Le mélange est peu intime. Les anses mesurent en haut 7 centimètres, en bas 10 centimètres, et reçoivent chacune $6^{cc},5$ de liquide émulsionné, soit $1^{gr},63$ d'huile. L'expérience dure 50 minutes et l'animal est sacrifié par hémorragie comme d'habitude. Par le procédé que nous avons indiqué, on trouve qu'il reste :

Dans l'anse supérieure, $0^{gr},82$ d'huile. Absorption : $0^{gr},768$.
— inférieure, $1^{gr},51$ — Absorption : $0^{gr}012$.

Expérience XVI.

Vieux chien énorme, à longs poils, à jeun depuis la veille au soir. Poids : 22 kilogrammes. — L'expérience est faite avec une émulsion d'huile dans la bile, à laquelle on a ajouté un peu de glycérine pancréatique et de bicarbonate de soude. Les deux anses sont volumineuses et violacées, mesurant : la supérieure, 16 centimètres, l'inférieure, 19 centimètres ; elles reçoivent chacune 10 centimètres cubes de l'émulsion à la température de 38°, soit $2^{gr},362$ d'huile (lavage préalable avec l'eau salée à 37°). — Durée : 1 heure 1/2. Mort par hémorragie. Les anses qui n'étaient pas remplies par l'injection sont distendues, surtout l'inférieure. On trouve que :

L'anse supérieure contient encore $0^{gr},776$ d'huile Absorption : $1^{gr},586$.
— inférieure — $1^{gr},01$ — Absorption : $1^{gr},352$.

Expérience XVII.

Chien mouton d'assez forte taille, un peu vieux, à jeun depuis la vaille. Poids : 13 kilogrammes. — Expérience avec de l'huile émulsionnée dans la glycérine pancréatique additionnée d'un peu de bicarbonate de soude. Chaque anse reçoit 7 centimètres cubes de liquide, soit $2^{gr},10$ d'huile ; l'anse supérieure à 10 centimètres, l'inférieure 13 centimètres. Par suite d'un accident dans la manipulation, l'anse inférieure ne reçoit pas exactement toute l'injection. Durée : 1 heure 20 minutes. Les anses sont beaucoup moins distendues que dans l'expérience précédente et renferment :

L'anse supérieure, $0^{gr},607$ d'huile. Absorption : $1^{gr},493$.
— inférieure, $0^{gr},71$ — Absorption : $1^{gr},39$.

Voici le résumé de ces trois expériences :

			Quantité absorbée.	
Exp.	Durée.	Quantité injectée.	Anse supérieure.	Anse inférieure.
—	—	—	—	—
XV....	50 min.	$1^{gr}63$	$0^{gr}768$	$0^{gr}012$
XVI....	1 h. 30	$2^{gr}362$	$1^{gr}586$	$1^{gr}352$
XVII....	1 h. 20	$2^{gr}10$	$1^{gr}498$	$1^{gr}39$

Nous ne voudrions pas affirmer l'exactitude rigoureuse de ces chiffres. Nous pensons en effet qu'ils sont sans doute un peu inférieurs à la réalité, le mélange de liquides aqueux intestinaux venant compliquer l'opération du dosage et lui donner une grande difficulté. Malgré le soin que nous avons eu de mélanger le plâtre à du verre pilé, il se peut que certains grumeaux contenant de l'huile aient échappé à l'action du sulfure de carbone. Malgré cela, nous avons donné ces chiffres approximatifs, parce que les causes d'erreurs étaient les mêmes pour les liquides des deux anses et parce qu'ils étaient d'accord pour indiquer cette conclusion : l'absorption se fait mieux dans l'anse supérieure que dans l'anse inférieure.

EXPÉRIENCES AVEC L'IODURE DE POTASSIUM.

Nous avons fait trois expériences avec l'iodure de potassium. Pour le dosage, nous avons employé le procédé sui-

vant : le liquide était additionné d'acide acétique et chauffé pour précipiter la mucine et les matières albumineuses qui auraient pu s'y trouver. Il était ensuite filtré et le filtre lavé soigneusement. On versait alors une solution de sublimé corrosif titrée dans le filtratum jusqu'à l'apparition d'une coloration rouge due à la formation du biiodure de mercure.

Les chiffres ainsi obtenus sont toujours trop faibles, car il se dissout un peu de biiodure de potassium avant l'apparition de la coloration caractéristique ; notons cependant que, là encore, l'erreur est simplement relative, puisque tous les dosages ont été pratiqués de la même manière.

Dans notre première expérience, nous avons fait une erreur de manipulation qui ne nous permet pas de donner de chiffres exacts, mais nous pouvons cependant dire qu'il restait moins d'iodure, à notre appréciation, dans l'anse supérieure que dans l'inférieure. — Nous ne rapporterons donc que deux expériences.

Expérience XVIII.

Petit chien ayant subi la veille une saignée de 100 grammes et à jeun depuis 36 heures. — L'expérience est faite avec une solution d'iodure de potassium contenant $0^{gr},308$ par 10 centimètres cubes. On prend trois anses : une duodénale (12 centimètres), une jéjunale (12 centimètres) et une à la fin de l'iléon (17 centimètres). La moyenne reçoit 20 centimètres cubes de la solution, soit $0^{gr},616$, et est assez fortement distendue. Durée de l'expérience : 20 minutes. L'anse supérieure est pleine de sang et on ne peut en tenir compte, bien qu'elle semble renfermer peu d'iodure ; l'anse moyenne renferme 15 centimètres cubes de liquide et $0^{gr},40$ d'iodure, soit une absorption de $0^{gr},216$; l'anse inférieure contient 7 centimètres cubes de liquide et $0^{gr},112$ d'iodure, soit une absorption de $0^{gr},197$.

Expérience XIX.

Chien de garde à longs poils, à jeûn depuis 8 ou 10 heures seulement. Poids : $19^{k},700$. — Expérience avec la même solution d'iodure de potassium dont on injecte 20 centimètres cubes, soit $0^{gr},616$, à la température de 38°, dans une anse supérieure jéjunale (12 centimètres) et une inférieure à l'extrémité terminale de l'iléon. On note

que cette dernière est beaucoup plus volumineuse, et, de fait, elle pèse 40 grammes, alors que la supérieure pèse seulement 35 grammes ; c'est l'inverse de ce que nous avons vu dans toutes les autres expériences. Durée : 30 minutes. On retrouve alors :

Dans l'anse supérieure, 0gr,373 d'iodure. Absorption : 0gr,343.
— inférieure, 0gr,457 — Absorption : 0gr,259.

A ne considérer que les chiffres bruts fournis par l'expérience XVIII, on pourrait conclure que l'anse supérieure a mieux absorbé que l'inférieure. Mais il faut tenir compte de ce fait, que la muqueuse se trouvait en présence d'une quantité d'iodure double en haut, ce qui modifie la valeur absolue du résultat. Il y a là, croyons-nous, une donnée importante, car cette expérience semble prouver que la distension de l'anse, et, par suite, l'aplatissement des villosités de la muqueuse et l'effacement de la lumière de leurs vaisseaux, diminuent l'absorption. L'expérience XIX est, au contraire, pleinement démonstrative : l'anse jéjunale a mieux absorbé que l'inférieure. Ce résultat est d'autant plus remarquable que l'anse inférieure était beaucoup plus volumineuse que la supérieure.

EXPÉRIENCES AVEC L'URÉE SEULE OU MÉLANGÉE AVEC LA GLYCOSE.

Deux fois nous avons injecté de l'urine dans les anses intestinales, toujours après avoir lavé le tube digestif avec l'eau salée à 7 $^{00}/_{00}$ environ. L'urine employée a été celle de l'animal lui-même recueillie un instant avant l'incision abdominale et injectée encore tiède. Le dosage de l'urée a été fait avec l'appareil d'Esbach au moyen de l'hypobromite de soude.

Expérience XX.

Jeune chien à jeun depuis 48 heures. Poids : 9 kil. 600. — Son urine contient 25 grammes seulement d'urée par litre, soit 0gr,50 par 20 centimètres cubes injectés. Le péritoine contient un peu de liquide. On prend 4 anses dont une au duodénum (14 centim.), deux au commencement de l'iléon et une à l'extrémité terminale (17 centim.). Durée : 45 mi-

nutes; mort par hémorragie. L'anse supérieure est pleine de sang et on n'en tient pas compte; toutes les autres sont distendues.

On retrouve dans les autres :

Anse jéjunale.	30 c. c. de liquide	et	0gr, 15 d'urée.	Absorpt.	0gr,35.
— iléale sup.	25.5 —	—	0gr,115	—	—	0gr,385
— iléale inf.	31 —	—	0gr,186	—	—	0gr,314

Expérience XXI.

Chien de chasse de petite taille, à jeun depuis 24 heures. Poids : 7 kil. 600. — Même expérience que la précédente, avec l'urine du chien lui-même contenant 49 grammes d'urée par litre, soit 0gr,98 par 20 centimètres cubes. On prend 3 anses, dont la première est à cheval sur le duodénum et le jéjunum, la deuxième au commencement de l'iléon, la troisième à la fin de l'iléon; elles sont très distendues par l'injection malgré leur longueur (14 centim., 16 centim.et 19 centim.). Durée : 30 minutes.

On retrouve toutes les anses distendues et elles contiennent :

L'anse duodénale.	30 c. c. de liquide	et	0gr, 96 d'urée.	Absorpt.	0gr,02
— iléale sup.	18 —	—	0gr,817	—	—	0gr,163
— iléale inf.	21 —	—	0gr,966	—	—	0gr,144

Ces deux expériences montrent que l'urée, substance excrémentitielle, ne se comporte pas autrement que tous les autres corps que nous avons étudiés précédemment au point de vue de l'absorption. C'est l'anse supérieure, surtout dans la portion où commence l'iléon, qui l'absorbe le mieux. Dans l'expérience XXI, l'absorption a été presque nulle, si ce n'est dans cette anse iléale supérieure, cela tient sans doute à la distension exagérée des anses par le liquide ainsi que nous venons de l'indiquer il y a un instant.

Dans un certain nombre d'expériences, nous avons injecté à la fois du sucre et de l'urée. La présence de plusieurs substances semble amener quelques perturbations. Nous ne rapporterons qu'une seule de ces expériences qui est conforme aux deux précédentes. On y verra aussi que l'absorption du sucre s'est faite ainsi que nous l'avons indiqué plus haut et a même été complètement nulle dans l'anse inférieure.

Expérience XXII.

Chien mouton, à jeun depuis 48 heures au moins. Poids : 8 kil. 500. — Expérience faite avec un mélange d'urine et de glycose contenant 0gr,15 d'urée et 0gr,134 de glycose par 10 centimètres cubes. On a une anse duodénale, une anse iléale supérieure, une anse iléale inférieure. Durée : 15 minutes. Les dosages donnent les chiffres suivants :

L'anse supérieure	contient	0gr,054	d'urée et	0gr,116 de glycose.
— intermédiaire	—	0gr,02	et	0gr,134 —
— inférieure	—	8gr,038	et	0gr,059 —

L'absorption a donc été :

Pour l'anse supérieure	de	0gr,096	urée et	0gr,018 de glycose.
— — intermédiaire		0gr,13	— et	0gr,075 —
— — inférieure.		0gr,112	— et	0 grammes —

EXPÉRIENCES DE TRANSSUDATION.

A. Moreau, dans une communication à l'*Académie de médecine* (séance du 8 et du 15 avril 1879), a démontré que la présence de solutions de sulfate de soude ou de magnésie dans une anse intestinale donne lieu à des phénomènes d'absorption manifeste au début, mais que l'absorption cesse dès que la sécrétion et l'exhalation ont pris une certaine intensité. En d'autres termes, il n'y a pas un double courant à la surface de la muqueuse, un double échange entre le liquide contenu dans l'anse intestinale et le plasma sanguin.

Nous avons voulu voir si les choses se passaient de la même façon à la partie supérieure et à la partie inférieure de l'intestin. Voici les deux expériences que nous avons faites pour élucider ce point.

Expérience XXIII.

Chien métis d'environ 10 kil., vigoureux, à jeun depuis 24 heures. — L'injection est faite avec une solution renfermant 0gr,344 de glycose par 10 centimètres cubes dans laquelle on a fait dissoudre 1 gramme 0[0 de sulfate de soude. Les intestins sont très volumineux et les vaisseaux mésentériques sont turgescents. L'anse supérieure prise à l'union du

duodénum et du jéjunum, mesure 8 centimètres de longueur et pèse 22 grammes ; la moyenne, au tiers supérieur de l'iléon, mesure 9 centimètres et pèse 18 grammes ; l'inférieure mesure 10 centimètres et pèse 15 grammes. Durée de l'expérience : 30 minutes.

On retrouve alors :

Dans l'anse	supérieure	13 c. c.	de liquide	et 0gr,322	de glycose.
— —	moyenne	12 c. c.	—	et 0gr,22	—
— —	inférieure	14 c. c.	—	et 0gr,341	—

Ces chiffres nous montrent très clairement qu'avec une solution de sulfate de soude à 1 0[0, il y a une exosmose suffisante pour empêcher une absorption notable du sucre injecté dans les anses duodénale et iléale inférieure. Pour l'anse jéjunale, au contraire, l'absorption étant au début beaucoup plus considérable que dans les deux autres, nous trouvons une différence appréciable entre la quantité du sucre injecté et celle qui reste ; mais l'exosmose a été moins considérable.

Le même phénomène s'observe avec une solution de sulfate de soude, beaucoup plus forte, à 6 0[0, par exemple. Nous ferons remarquer seulement, qu'ici, l'anse moyenne prise assez bas sur l'intestin doit être considérée comme une anse iléale au point de vue de l'absorption.

Expérience XXIV.

Petit chien ordinaire, paraissant triste et abattu, ayant de la diarrhée. Poids : 7 kil. 700. — A l'ouverture du péritoine on trouve une inflammation assez intense de la séreuse et à cause des brides on ne détermine pas exactement les anses sauf l'inférieure. On constate, après la mort, que l'anse supérieure est au commencement de l'iléon, tandis que l'intermédiaire est à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de l'iléon. Injection avec la même solution à 0gr,344 par 10 centimètres cubes, contenant 6 0[0 de sulfate de soude. Durée : 30 minutes. On retrouve :

Dans l'anse	supérieure	15 c. c.	de liquide	et 0gr,240	de glycose.
— —	moyenne	22 c. c.	—	et 0gr,336	—
— —	inférieure	21 c. c.	—	et 0gr,349	—

Le chiffre de la glycose retrouvée dans l'anse supérieure est un peu inférieur à la réalité (manipulation).

Enfin, dans une troisième expérience, nous n'avons ajouté que 1/2 0/0 de sulfate de soude à la solution de glycose.

Expérience XXV.

Petit chien de chasse fort vieux, à jeun depuis 24 heures. — Injection de la même solution de sucre à 0gr,344 par 10 centimètres cubes, contenant 1/2 0/0 de sulfate de soude. Les anses sont prises exactement au même niveau que dans l'expérience XXIII, et mesurent 10 centimètres, 12 centimètres et 15 centimètres. Durée : 1 heure. Les anses supérieures ne contiennent pas plus de 2 centimètres cubes de liquide, l'anse inférieure en renferme 5 centimètres cubes ou 6 centimètres cubes. Pour filtrer on ajoute un peu d'eau distillée.

On retrouve :

Dans l'anse supérieure	0gr,061 de glycose. . . .	Absorption :	0gr,233.
— — moyenne	traces (moins de 0gr,075)	—	complète.
— — inférieure	0gr,117 —	—	0gr,221.

On voit qu'à des doses faibles le sulfate de soude est lui-même absorbé sans provoquer d'exhalation à la surface de la muqueuse et que l'absorption du glycose se fait comme s'il avait été injecté seul.

Dans les expériences suivantes, nous avons détruit le vitalité de l'épithélium par l'alcool mélangé à de l'eau en proportions variables.

Expérience XXVI.

Chien de 10 kil. (ayant absorbé par injection sous-cutanée les jours précédents une énorme dose de morphine et malade depuis). Même expérience que la précédente, sauf que les 20 centimètres cubes injectés dans chaque anse sont formés d'une partie d'alcool à 90o et d'une partie d'eau. L'expérience ne dure que 12 minutes. On retrouve 12 centimètres cubes dans chaque anse. Ce liquide à l'alcoomètre marque 44°. Il y a donc en une absorption d'alcool égale dans les deux anses, mais moindre que dans l'expérience précédente, ce qui tient sans doute à la durée moindre et à la faiblesse de l'animal, qui était presque mourant. A l'autopsie, les deux anses étaient rouges, et la surface de la muqueuse opalescente.

Expérience XXVII.

Petit chien de 9 kil. 800, à jeun depuis hier. Même expérience que la précédente, sauf que les 20 centimètres cubes injectés sont un mé-

lange de 2|3 d'alcool marquant 90° et de 1|3 d'eau pure. Il faut encore tenir compte du fait que le lavage des deux anses a laissé quelques gouttes d'eau dans chacune d'elles. L'expérience dure 25 minutes.

Autopsie. Anse supérieure un peu plus rouge, muqueuse un peu opalescente, mais moins que dans les expériences précédentes. Il y a eu transsudation abondante : l'anse supérieure renferme 28 centimètres cubes ; l'anse inférieure, 30 centimètres cubes. Les deux liquides à l'alcoomètre marquent exactement 22°.

Expérience XXVIII.

Chien de 15 kilogrammes, à jeun depuis 36 heures. Même expérience, sauf que le liquide injecté (20 c. c.) est un mélange de parties égales d'alcool dénaturé (à 90°) et d'eau; l'expérience dure 20 minutes.

Autopsie. La muqueuse est plus injectée dans l'anse supérieure. On retrouve 38 centimètres cubes dans chaque anse ; le liquide de l'anse supérieure est rose; celui de l'anse inférieure renferme 1|3 d'alcool en plus que celui de l'anse supérieure (on n'a pas conservé exactement le chiffre absolu).

Ces expériences prouvent que si le mélange renferme plus d'alcool (à 90°) que d'eau, il n'y a pas de différence entre les anses supérieures et inférieures quant à l'absorption. Comme dans ce cas, l'épithélium est profondément altéré, il y a lieu d'admettre que c'est aux propriétés de l'épithélium qu'est due l'énergie plus grande de l'absorption lorsqu'il est sain, On remarquera que dans la dernière expérience, où la proportion d'alcool n'était pas trop forte, il y a eu absorption « élective » d'alcool dans l'anse supérieure, bien que la quantité de liquide retrouvé dans les deux anses ait été exactement la même.

RÉSUMÉ.

En résumé, nous avons observé que l'anse supérieure absorbe environ les deux tiers de la quantité de peptones introduites dans sa cavité, tandis que dans ce même temps l'anse inférieure n'en absorbe que la moitié seulement ; avec l'huile

émulsionnée, la différence a été beaucoup plus accusée; il en a été de même avec le glycose. Au contraire, avec les sels (chlorure de sodium et iodure de potassium) la différence a été moins accentuée.

Si conjointement avec les substances sus-indiquées, on introduit une petite quantité de sulfate de soude dans les anses supérieure et inférieure, on trouve que l'absorption est moindre dans l'anse inférieure. Si l'on en introduit une plus grande quantité, on produit une transsudation plus abondante dans l'anse supérieure et souvent colorée par du sang.

Si on a détruit préalablement l'épithélium par une injection d'alcool à 45 degrés centésimaux, on n'observe plus de différence dans l'absorption des deux anses.

Par anse supérieure nous avons entendu la partie supérieure du jéjunum.

V

RECHERCHES SUR LES LEUCOCYTES DU SANG,

faites sous la direction de **Alexandre SCHMIDT**, professeur de physiologie à l'Université de Dorpat.

Résumées par le professeur.

I. — Étude sur la physiologie des leucocytes.

Le résumé d'une série de travaux traitant des altérations du sang pendant la fièvre vient d'être publié dans les *Archives de physiologie normale et pathologique* [1]. Pendant qu'il paraissait, deux autres travaux, exécutés dans mon laboratoire nous ont donné des résultats imprévus que l'on pourrait considérer comme la fin de ces recherches, et qu'il me tarde de publier pour compléter ce que j'ai publié antérieurement.

Les expériences de M. Bojanus et de M. Hoffmann ont constaté que, dans le sang des animaux atteints de la septicémie, le poids de la fibrine et le nombre des leucocytes changent toujours dans le même sens, c'est-à-dire qu'ils diminuent ou qu'ils augmentent en même temps. Le rapport intime de la fibrine aux leucocytes nous a donc paru plus que vraisemblable, d'autant plus que toutes mes recherches antérieures sur la coagulation du sang m'y avaient conduit auparavant.

[1] N. Heyl. Zahlungs resultate betreffend die farblosen und die rothen Blutkorperchen. Diss. Dorpat, 1882. M. Maissurianz. Experimentelle Studien über die quantitativen Veranderungen der rothen Blutkorperchen im Fieber. Diss. Dorpat, 1882.

Mais il s'agissait de constater ce fait, en comptant les leucocytes du sang des *animaux sains*, avant et après avoir défibriné ce même sang. La défibrination se faisait toujours de la même manière en fouettant le sang à l'aide d'une baguette de baleine.

Pour pouvoir compter les leucocytes dans le sang rouge, il fallait l'étendre énormément, ce qui nuisait à la sûreté de la numération. M. Heyl a donc compté les leucocytes dans du *plasma* refroidi de sang de cheval. Les corpuscules rouges étant tombés au fond, c'est-à-dire 20-30 minutes après la saignée, on agitait doucement le plasma avec une tige de verre ; on en prenait ensuite à l'aide d'une pipette à peu près 15 centimètres cubes qu'on mettait dans un verre pour l'y agiter encore une fois. A la fin on en mélangeait 1 ou 2 centimètres cubes dans un autre verre avec le même volume d'une solution de sulfate de magnésium de 28 0/0. Immédiatement après on comptait les leucocytes. Pendant ce temps un aide fouettait le reste du plasma dans une chambre chauffée, jusqu'à ce que toute la fibrine se fût attachée à la baguette de baleine ; on prenait ensuite une quantité mesurée de sérum que l'on mélangeait avec son volume de solution de sel pour en compter les leucocytes. Les deux préparations étaient donc étendues dans la même proportion de 1 : 1.

Pour faire la numération, nous nous sommes servis de la chambre humide graduée de M. Malassez. Ordinairement nous avons compté vingt rectangles gravés dans cet instrument et partagés encore une fois en vingt carrés plus petits.

La petite quantité de sang qu'il fallait pour ces expériences fut tirée du même cheval à des intervalles de quelques jours ou de quelques semaines.

Par les moyennes des nombres de onze expériences, nous avons trouvé que le plasma du sang de cheval contient 14,909 leucocytes par millimètre cube ; le maximum était de 17,980, le minimum de 12,320.

Dans neuf de ces expériences, on a aussi compté les leucocytes du sérum ; la moyenne était de 4,222, le maximum de 5,080, le minimum de 2,000 par millimètre cube.

Le peu de temps qui s'écoulait pendant qu'on fouettait le

sang suffisait donc à faire disparaître 71,7 0/0 de leucocytes.

Nous avons aussi compté les corpuscules rouges, neuf fois dans le sang rouge non défibriné et quatre fois dans le sang rouge débarrassé de sa fibrine.

La moyenne d'un millimètre cube du sang vivant était de 5,317,000, le maximum de 5,828,000, le minimum de 4,800,000 de globules rouges.

La moyenne d'un millimètre cube de sang mort était de 5,156,000, le maximum de 5,288,000, le minimum de 5,044,000 de globules rouges.

Pendant la défibrination, le sang n'avait donc perdu que 30 0/0 en moyenne de corpuscules rouges. En même temps nous avons constaté que le nombre des leucocytes oscillait bien davantage que celui des corpuscules rouges.

La perte insignifiante en corpuscules rouges s'explique par la circonstance que la fibrine, en se formant, en entoure une partie sans les détruire. En examinant la fibrine au microscope on peut aisément se convaincre du fait. Les globules prisonniers s'y trouvent entassés mais absolument intacts.

S'il en était de même des leucocytes, on ne saurait s'expliquer pourquoi le nombre relatif de ceux qui se trouveraient enfermés par la fibrine surpasserait de beaucoup celui des corpuscules rouges dans les mêmes circonstances. Il faut donc conclure que les rapports entre les leucocytes et la fibrine sont d'une nature plus intime.

C'est par l'examen de la fibrine au microscope qu'on trouve la réponse à cette question. Le plasma, dont nous nous sommes servis pour compter, étant toujours encore un peu rouge, nous y avons trouvé une quantité considérable de corpuscules rouges ; mais il était difficile d'y découvrir un seul leucocyte, si ce n'est quelques-uns à moitié décomposés. Toute la masse de la fibrine présentait une substance homogène granuleuse. Si nous présumons que 70 0/0 de leucocytes eussent été simplement renfermés dans la fibrine sans destruction quelconque, la fibrine se serait présentée comme une conglomération de cellules incolores.

Pour répondre à l'objection que les leucocytes pourraient bien se dissoudre simplement dans le plasma sans fournir de

la fibrine, nous avons encore examiné celle-ci dans une coagulation lente et tardive. Dans une température de 13-14 degrés de chaleur, le plasma refroidi de cheval se coagule peu à peu en offrant des phases intéressantes à l'observation. D'abord la fibrine présente en effet une masse de leucocytes, les uns collés contre les autres. Peu à peu ils perdent leurs contours, se décomposent de plus en plus pour ne montrer, 2-3 jours après, qu'une substance uniforme, absolument semblable à celle que nous avons gagnée en fouettant le sang. Il est évident qu'en traitant le sang de cette manière on accélère de beaucoup la coagulation. Dans ce cas, les leucocytes sont détruits matériellement soit par le bouleversement du liquide dans lequel ils se trouvent, soit par les coups de la baguette de baleine.

A l'appui de ce que je viens d'avancer, M. Heyl a fait quatre expériences. En mélangeant le plasma du sang avec son propre volume de sulfate de magnésium et en l'agitant ensuite 1/4-1/2 heure avec la baguette de baleine, il a trouvé, en comptant soigneusement les leucocytes avant et après l'opération, que 44 0/0 en avaient été détruits. La perte en leucocytes, quoique très considérable, n'était pas aussi grande que dans le plasma pur, ce qui s'explique par la présence du sulfate de magnésium, qui, comme nous l'avons répété plusieurs fois, conserve les leucocytes.

Il va sans dire qu'on n'accélère la coagulation du sang en le fouettant que dans les liquides qui contiennent des leucocytes intacts qu'on veut détruire; si le ferment et les substances génératrices de la fibrine se trouvent dissous dans le liquide, l'agitation n'est d'aucun effet sur la coagulation. Le fait que la fibrine s'attache à la baguette, s'explique par la viscosité extrême des leucocytes et de leurs produits de décomposition, ce qui s'observe facilement au microscope.

C'est en faisant la numération dans des liquides mélangés avec du sulfate de magnésium qu'on obtient les nombres les plus élevés. Le sel commun, par exemple, n'a pas le même effet. Le nombre des leucocytes y est beaucoup plus faible, la décomposition et par conséquent la coagulation étant plus rapides.

Le plus grand nombre de leucocytes observé par M. Heyl fut de 17,980 par millimètre cube. Admettons qu'en tenant compte de la destruction qui a lieu avant l'addition du sulfate de magnésium, le nombre véritable soit de 20,000 par millimètre cube et que le diamètre de chaque leucocyte (dont la grandeur varie du reste beaucoup) soit 0,01 millimètre, 100 centimètres cubes de sang de cheval contiendrait 1,05 centimètres cubes de leucocytes. Mais cette quantité de sang fournit 0,5-0,8 grammes de fibrine, à la production de laquelle le petit volume de leucocytes ne peut suffir. Il faut donc conclure de nouveau qu'une partie du substratum de la coagulation préexiste dans le sang en circulation à cause de la décomposition vitale des leucocytes, décomposition dont nous avons déjà parlé.

Après avoir tué le cheval qui nous avait servi à ces expériences, nous avons tiré du chyle du conduit thoracique pour en compter les leucocytes. Nous avons trouvé qu'il ne perdait que 30,2 0/0 par le battage avec la baguette de baleine. Nous avons aussi examiné la sérosité de la cavité de la plèvre, sérosité très riche en leucocytes, mais n'ayant pas la moindre tendance à la coagulation. Après avoir été fouettée assez longtemps, cette sérosité n'avait perdu que 5 0/0 de leucocytes et ne montrait pas la moindre trace de coagulation. Ces expériences appuyeront encore ce que nous avons avancé auparavant, que les leucocytes diffèrent entre eux surtout quant à leur force de résistance et leur rapport avec la fibrine.

Je remarque encore, pour compléter ce que je viens d'avancer, qu'immédiatement après une injection de liquide putride, déterminant la décomposition rapide des leucocytes, la tendance du sang des capillaires à la coagulation est tellement augmentée qu'il est impossible, par une coupure quelconque, de s'en procurer une seule goutte restant à l'état liquide, même en la faisant tomber directement dans une solution concentrée de sulfate de magnésium. Mais bientôt après, le sang des capillaires change tout à fait et ne se coagule que très difficilement, comme je viens de le décrire dans la première partie de mon exposé.

II. — Des variations du nombre des corpuscules rouges pendant la fièvre.

Après avoir constaté que nos injections ne provoquent pas seulement la fièvre, mais qu'en outre elles déterminent dans la composition du sang en circulation des altérations importantes des leucocytes, du substratum de la coagulation et du ferment, il restait encore à examiner si les corpuscules rouges demeuraient étrangers à ces altérations. Nous avons tâché de répondre à ces questions par l'examen microscopique. C'est surtout M. Maissurianz qui s'est occupé de cette tâche.

Dans ce but, nous avons, après injection faite, pris aux animaux (moutons, chiens), plusieurs fois par jour, de petites quantités de sang de la veine jugulaire externe. Après l'avoir défibriné par le battage, nous l'avons mélangé d'une solution de sulfate de magnésium de 28 0/0. Le nombre des corpuscules rouges, trouvés immédiatement avant l'injection dans le sang de l'animal sain, fut considéré comme normal et nous servit de point de comparaison. Le sang de chien fut délayé avec 150 volumes de sel, et celui des moutons, plus riche en corpuscules rouges, avec 200 volumes de la même solution. Comme la fibrine renferme toujours une petite partie des globules rouges, tous nos nombres sont un peu plus petits qu'ils ne devraient l'être, ce qui n'empêche pas de les comparer entre eux.

Nous avons injecté du liquide putride à 13 animaux : 10 moutons et 3 chiens. Les injections étant peu considérables, il n'est mort que quatre de ces animaux (moutons) ; aucun n'est mort le jour même de l'injection, la plupart semblaient rétablis le lendemain.

A deux moutons, nous avons réinjecté dans la veine 30 centimètres cubes de leur propre sang après l'avoir défibriné, délayé avec son volume d'eau et filtré par une toile serrée. Dans ces deux expériences, il s'agissait donc d'une injection d'hémoglobine dissoute dans le système vasculaire. Les deux animaux tombèrent gravement malades, mais l'un seulement mourut le troisième jour après l'injection.

D'assez grandes quantités d'eau furent injectées à un chien et à un mouton, au premier 16,7, au dernier 7,7 centimètres cubes par kilogramme de l'animal. Tous les deux se rétablirent très vite.

Enfin, nous avons injecté sous le derme, à deux moutons, 20-25 centimètres cubes de liquide putride. Ils tombèrent malades, mais ils semblèrent se rétablir; cependant l'un d'eux mourut le neuvième jour à la suite d'une inflammation de la plaie.

Tous ces animaux avaient des températures fébriles plus ou moins prononcées.

Pour connaître les limites des oscillations du nombre des corpuscules rouges dans le sang normal, nous avons pris plusieurs fois par jour des échantillons de sang à deux animaux sains (moutons) pour en compter les globules rouges. La plus grande différence de quantité observée dans mon laboratoire fut 5 0/0 pour l'un des moutons et 6 0/0 pour l'autre, ce qui s'accorde tout à fait avec les observations faites par d'autres.

Le résultat le plus important de nos expériences fut l'observation *que la quantité de globules rouges variait grandement et rapidement à la suite de nos injections*. L'altération commençait immédiatement après l'injection ; dans la plupart des cas, c'était d'abord une augmentation de globules rouges qui durait 1-2 heures et qui était suivie d'une diminution rapide faisant descendre le nombre des globules au-dessous du niveau normal. Dans les cas extrêmes, la différence était environ de 40 0/0, et il est à présumer qu'elle aurait été encore plus grande, si nous avions appliqué des injections plus efficaces. Quelquefois aussi les oscillations commençaient par l'abaissement du nombre des globules. Elles étaient toujours considérables au commencement de la maladie, immédiatement après l'injection, et allaient en s'affaiblissant peu à peu, soit que l'animal se rétablit, soit qu'il mourut. Nous avons vu monter le nombre des corpuscules rouges de 40 0/0 au-dessus de la normale et tomber ensuite jusqu'à 15 0/0 au-dessous du niveau primitif; mais aussi nous avons vu s'abaisser le nombre des globules rouges tout d'abord de 31 0/0, pour s'approcher ensuite (toujours en oscillant) du nombre

normal ou même pour le surpasser. Dans les cas extrêmes, on s'apercevait au premier coup d'œil d'une différence de couleur dans les échantillons du sang destinés à l'énumération. Quoiqu'ils fussent fortement étendus, les mélanges riches en globules rouges se distinguaient par leur couleur prononcée.

Le plus souvent le nombre des globules rouges diminue généralement dans ces oscillations, mais quelquefois aussi il augmente. Dans les deux cas, nous avons vu les animaux mourir ou se rétablir également.

Nous ne nous occuperons pas de savoir comment se fait l'hyperproduction répétée des globules rouges dans l'économie, mais nous sommes persuadés que la diminution en est causée par une décomposition anormale. En n'admettant pas ce que nous venons d'avancer, il faudrait présumer que l'économie a été pourvue d'un réservoir ou, pour ainsi dire, d'un arsenal de globules rouges, lequel, après avoir fourni au sang ces éléments nécessaires, les reprendrait, s'ils ne sont plus utiles, pour les garder en réserve pendant un certain temps. Il est évident que nous n'avons aucun droit de faire une telle hypothèse.

Les grandes oscillations du nombre des globules rouges ne sont donc autre chose qu'une élévation pathologique de l'échange physiologique de ces éléments, élévation qui dérange en même temps l'équilibre normal entre la production et la décomposition. Plus les phases positives des oscillations seront considérables et plus elles se suivront rapidement, étant toujours interrompues par les phases négatives, plus dis-je, l'échange de substance des globules rouges et les produits de la décomposition seront grands.

Il est facile d'appuyer mon opinion par des faits constatés depuis longtemps, tels que l'augmentation de l'élimination de l'urée et la coloration plus foncée de l'urine dans la fièvre. Il est évident qu'une destruction de 40 0/0 de globules rouges doit augmenter les éliminations urinaires. L'augmentation de la substance colorante de l'urine dans la fièvre s'explique de la même manière, à moins qu'on ne veuille douter que ce pigment ne provienne de l'hémoglobine. J'alléguerai en-

core l'augmentation dans l'urine, pendant la fièvre, des sels de potasse et la diminution des sels de soude, puis l'absorption plus considérable de l'oxygène, la production plus grande d'acide carbonique et enfin l'élévation de la température. Il ne faut pas oublier qu'outre les globules rouges ce sont encore les leucocytes et le substratum de coagulation qui subissent aussi une accélération dans l'échange de substance.

Dans une décomposition aussi étendue des éléments les plus importants du sang, l'augmentation intercurrente des globules rouges, en ménageant une augmentation d'oxygène dans l'économie, est destinée à en éliminer les produits de décomposition dont le ferment de la fibrine est certainement le plus dangereux. Les globules rouges prennent le rôle du fer brûlant dont le chirurgien se sert pour éliminer les produits de décomposition d'une ulcération, avec cette différence que les globules rouges, en remplissant leur tâche curative, succombent eux-mêmes à la destruction. Dans un ulcère, la décomposition est localisée par un tissu solide et la tendance curative de la nature se manifeste par la prolifération cellulaire dans les parties périphériques saines.

Mais le sang formant, pour ainsi dire, un tissu mobile et liquide, la décomposition du sang de même que la prolifération cellulaire ont une diffusion générale.

En outre, le sang se distingue encore par la grande rapidité avec laquelle les différentes phases de la prolifération et la décomposition des cellules se suivent.

Comme il y a différentes espèces d'ulcérations, il y aura certainement aussi différentes manières de décomposition du sang qui se distinguent, non-seulement par la quantité, mais aussi par la qualité et qui correspondent aux différentes maladies fébriles dont chacune a son propre caractère.

Quant à savoir où l'économie prendrait les énormes quantités de globules rouges consommées de cette manière dans les maladies fébriles, nous ne pourrions répondre qu'en indiquant les masses de leucocytes que l'économie élimine souvent par le pus et en rappelant au lecteur que, dans les deux cas, il y a danger de consomption.

On sait depuis longtemps que les températures fébriles

subissent de continuels changements; mais nous n'avons pas pu constater dans nos expériences que la plus haute température correspondait à la plus grande augmentation de globules rouges. Les deux valeurs variaient toujours, tantôt dans le même sens, tantôt dans le sens contraire, tantôt le maximum ou le minimum de l'une correspondait à la valeur intermédiaire de l'autre. C'est ce qui s'explique par les changements continuels des conditions dans lesquelles se fait la dépense de l'économie en chaleur, surtout pendant la fièvre. Nous savons qu'une aggravation de la maladie ne correspond pas toujours à une élévation de température et que celle-ci tombe quelquefois sous la normale dans les cas les plus graves. C'est ce que nous avons observé quelquefois dans nos expériences et il importe de dire que, dans les cas d'un abaissement de température au-dessous de la normale, les variations de nombre des globules rouges étaient tout aussi considérables.

Du reste il n'est pas facile de décider *à priori* si la plus grande élévation de température devrait coïncider avec le maximum ou le minimum du nombre des globules rouges. L'un et l'autre semble possible et, en effet, l'un et l'autre pourraient avoir lieu. Aussi ne faut-il pas oublier qu'il y aura bien des étapes entre la décomposition du sang et la production de chaleur par la consommation finale.

J'ajoute encore que les oscillations décrites du nombre des globules rouges se trouvaient également après toutes les injections que nous avons faites, fût-ce du liquide putride dans la veine ou sous le derme, fût-ce de l'eau distillée ou de l'hémoglobine dissoute. L'action de l'hémoglobine était la plus forte, celle de l'eau distillée la plus faible.

Je résumerai les changements qui d'après nos recherches accompagnent la fièvre dans les propositions suivantes :

1, Le contenu du sang en globules rouges varie rapidement et dans de larges limites.

2, Le contenu du sang en leucocytes diminue si rapidement que souvent il n'en reste que 5-10 0/0.

3, Le poids de la fibrine tombe souvent jusqu'à 0 ; il est

démontrable qu'il s'agit, dans ce cas, d'un manque de substratum de coagulation.

4, Le contenu en ferment vital, si minime dans le sang en circulation augmente simultanément avec la disparition des leucocytes en dépit des vertus régulatrices de l'économie, jusqu'à mettre la vie en danger; mais toutes les fois qu'il n'y a pas mort subite par des coagulations intravasculaires, l'économie parvient à détruire le ferment, de sorte que le sang, en perdant son substratum de coagulation par la consommation des leucocytes, est dépourvu en même temps de la faculté de fournir du ferment posthume en dehors de l'économie.

La mort survient ordinairement quand le nombre des leucocytes et le poids de la fibrine ont baissé le plus; dans les cas de convalescence, les deux valeurs augmentent pour s'élever plus tôt ou plus tard au-dessus du niveau primitif. Nous n'avons pas pu examiner avec exactitude comment se comportent les globules rouges dans la convalescence; mais il nous semble qu'ils ne sont caractérisés que par le changement subit du nombre et que, dans la maladie comme dans la convalescence, ils ne s'éloignent pas tant de la normale que les leucocytes.

Les tableaux et les expositions graphiques appartenant aux expériences que je viens d'exposer, se trouvent dans les ouvrages cités des MM. Heyl et Maissurianz.

VI

SUR LE « CYLINDROME »

(ÉPITHÉLIOME ALVÉOLAIRE AVEC ENVAHISSEMENT MYXOMATEUX)

Par **L. MALASSEZ.**

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.)

1re PARTIE

Observation I. — Renseignements cliniques et description macroscopique.
Description microscopique générale; 1° petits nodules sous-cutanés : amas cellulaires périphériques, stroma fibreux, corps oviformes; 2° lobe principal.
Analyse histologique; 1° *Amas cellulaires :* petits amas pleins de la périphérie, amas avec cavite épithéliale, nature de ces amas; 2° *Stroma conjonctif :* sa formation, son envahissement par la néoformation épithéliale, ses transformations myxomateuses, intersitielles, périvasculaires, autour et dans les amas; 3r *Corps oviformes :* Forme, groupement, pédicules, point d'inplantation, caractère des cellules recouvrantes; corps oviformes homogènes, corps avec apparence de membrane et de contenu, variétés de contenu; pédicules, leur structure, leurs rapports avec les corps oviformes et avec le stroma; différences de nature avec les produits de secrétion kystique et de dégénérescence colloïde des cellules, ressemblances avec certaines productions myxomateuses; envahissement progressif des amas épithéliaux par les végétations muqueuses; 4° *Cavités intra-myxomateuses*, petites, grandes, leur mode de formation.
Résumé.

On a beaucoup discuté et l'on discute encore sur la nature d'une tumeur, qui, à cause de cela, a été désignée sous les noms les plus divers : syphonome (Henle), tumeur hétéradénique à corps oviformes (Robin), cylindrome (Bilroth)[1], tu-

[1] J'ai pris comme titre ce nom de cylindrome, non pas qu'il soit meilleur que les autres, mais parce qu'il est le plus employé.

meur à cartilage tubulé (H. Meckel), cancroïde muqueux (Foerster), sarcome à tuyaux (Friedreich), cancer à tuyaux (Tommasi), chondrome muqueux prolifère (Boettcher), myxosarcome (Kocher-Czerny), angiome muqueux prolifère (Birsch-Hirschfeld), angio-sarcome plexiforme (Waldeyer), sarcome carcinomateux (Sattler).

Ayant eu l'occasion d'examiner deux pièces de ces singulières et assez rares tumeurs, j'ai pu y constater certains faits qui n'ont peut-être pas attiré suffisamment l'attention des observateurs, et qui justement me paraissent très propres à nous renseigner sur la nature tant discutée de cette néoformation. Ce sont ces faits que je vais exposer en donnant successivement l'examen de mes deux pièces. Je passerai ensuite rapidement en revue les autres cas rapportés par les auteurs, les opinions qu'ils ont émises à leur sujet, afin de voir s'ils ont eu réellement affaire à des néoformations différentes, ainsi que semblent l'indiquer la multiplicité et la diversité des noms donnés, ou s'il n'y a pas là, sous de simples différences d'aspect microscopique, un même processus histologique.

Observation I.

Mon premier cas se rapporte à une femme opérée par Dolbeau en janvier 1877. On lui avait enlevé, 9 ans auparavant, une tumeur diagnostiquée enchondrome de la glande sublinguale gauche. La tumeur actuelle datait de 6 ans; elle avait le volume du poing, et siégeait à la région antérieure du menton, où elle était symétriquement placée entre les deux artères faciales. La peau qui la recouvroit était rouge, vascularisée, et, au niveau de la symphyse, il existait un petit pertuis fistuleux. Elle avait envahi le maxillaire, s'étendait sur le plancher de la bouche jusqu'à la base de la langue, et envoyait des prolongements dans les muscles génio-hyoïdiens jusqu'à l'os hyoïde.

A la coupe, on distinguait un volumineux lobe principal qui était en rapport avec le maxillaire, puis, plusieurs petits nodules sous-cutanés évidemment de formation plus ré-

cente. Ces petits nodules sous-cutanés étaient arrondis et de différents volumes, depuis celui d'un très petit pois jusqu'à celui d'un haricot; leur tissu était rosé, d'aspect sarcomateux; ils étaient séparés les uns des autres et du lobe principal par des travées fibreuses peu épaisses.

Le lobe principal était formé : 1° de lamelles et de travées osseuses qui, partant du maxillaire, allaient en rayonannt et s'amincissant jusqu'à la périphérie de la tumeur; 2° d'un tissu rosé, semi-transparent, mou, ayant à peu près l'aspect de celui des tumeurs sous-cutanées, et qui remplissait les intervalles compris entre les travées osseuses; peu abondant dans les parties centrales où dominaient les travées osseuses, il constituait presque à lui tout seul les parties périphériques. Ce lobe était entouré d'une membrane fibreuse assez épaisse qui se continuait avec le périoste; au niveau des lobules sous-cutanés, elle était plus mince et se confondait avec leurs membranes d'enveloppe et leurs cloisons de séparation. De cette membrane d'enveloppe partaient des travées fibreuses qui s'enfonçaient dans le tissu de la tumeur, se continuaient parfois avec les travées osseuses, ou se perdaient dans la profondeur du tissu.

Examinons d'abord à un faible grossissement des coupes de fragments durcis de ces différentes parties, afin de bien nous rendre compte de l'aspect général de la néoformation; commençons par les petits nodules sous-cutanés qui sont évidemment de formation plus récente, et par leur périphérie qui, étant manifestement en voie d'accroissement, doit nous présenter le processus à son début. Or, ce que l'on aperçoit tout d'abord au milieu des tissus de la région plus ou moins sclérosés, et même en plein tissu sain (ce qui nous montre bien que là est la lésion primitive), ce sont de très petits amas de cellules, isolés ou disposés par groupes, de formes variées : arrondis, allongés, ramifiés, anastomosés même, mais toujours à contours très nets et parfaitement distincts du tissu qui les environne, comme on en observe dans le carcinome et dans certains épithéliomes.

Parmi ces amas, il en est, et ce sont généralement les plus petits, les plus extérieurs, qui sont complètement pleins;

mais il en est d'autres qui présentent à leur intérieur des parties claires, de forme arrondie. Ces parties claires correspondent, les unes à de véritables cavités comme on en trouve dans les épithéliomas tubulés ou cylindriques, les autres à ces corps transparents, hyalins, si singuliers, qui caractérisent justement la tumeur qui nous occupe. Je les désignerai provisoirement sous le nom de corps oviformes qui leur a été donné par Robin en raison des ressemblances de quelques-uns d'entre eux avec des œufs de parasites.

Dans un même amas, on peut trouver côte à côte et cavités et corps oviformes; mais il est à remarquer que, si les cavités peuvent se rencontrer même dans de très petits amas, les corps oviformes ne s'observent généralement que dans ceux d'un certain volume; ce qui nous montre déjà que ces corps doivent se développer consécutivement aux amas.

Si nous examinons des parties moins superficielles, lesquelles sont évidemment de formation plus ancienne que les précédentes, nous trouvons des amas cellulaires généralement plus nombreux, plus volumineux et plus rapprochés les uns des autres. Entre eux, on ne distingue plus les tissus propres de la région, mais seulement des travées fibreuses plus ou moins épaisses; les plus épaisses divisent la tumeur en lobes, les plus minces subdivisent ceux-ci en lobules; on en voit même qui pénètrent dans l'intérieur des gros amas, s'y ramifient et y forment une sorte de reticulum grossier. En passant des parties périphériques aux centrales, il est facile de se rendre compte du nouvel aspect pris par la tumeur, on voit en effet se développer du tissu fibreux autour des petits amas cellulaires et entre eux; puis ces amas venant à se développer de plus en plus, les travées fibreuses qui les séparaient diminuent peu à peu d'épaisseur. Enfin les plus voisins, ceux qui font partie d'un même groupe, finissent même par se fusionner, constituant ainsi des amas plus considérables; pendant que les travées qui les séparaient étant plus ou moins résorbées forment ce grossier reticulum à l'intérieur des gros amas produits par la fusion des petits. Les gros amas des parties profondes résultent donc et

du développement des plus petits, et de la fusion plus ou moins complète de ceux-ci.

On trouve aussi, soit au milieu des travées fibreuses, soit tout près des gros amas cellulaires, et souvent même se continuant avec eux, de très petits amas semblables à ceux que l'on trouve à la périphérie de la tumeur; on doit évidemment les considérer comme étant de formation récente, et en conclure que le stroma fibreux de la tumeur est envahi comme le sont les tissus conjonctifs et les tissus sains, qui environnent la néoformation. Cela nous montre que les amas s'accroissent non pas seulement par simple augmentation de volume et par fusion des uns avec les autres, mais encore par des envahissements progressifs; en effet, ces petts amas périphériques grossissent, se fusionnent avec l'amas mère et augmentent ainsi ses dimensions.

Le stroma fibreux des nodules sous-cutanés présente çà et là des parties qui sont transparentes et réfringentes comme les corps hyalins. Cette altération se systématise assez souvent sur les travées qui se ramifient dans les amas cellulaires, ainsi que sur les couches fibreuses qui les entourent; il en résulte que ces amas apparaissent traversés de bandes claires dans le premier cas, et dans le second entourés d'une zone transparente. Il arrive qu'on peut observer une continuité manifeste entre les corps oviformes d'une part, les parois et travées ainsi transformées de l'autre; ce qui nous porte à penser, et nous le vérifierons plus loin, qu'il doit y avoir des analogies de nature entre les processus qui président à la transformation du tissu fibreux et à la formation des corps oviformes, comme si dans cette tumeur, le tissu fibreux souffrait des mêmes modifications que le tissu épithélial.

Pendant que les amas cellulaires se développent, se fusionnent, envahissent le tissu fibreux qui se forme autour d'eux, les corps oviformes se multiplient et augmentent de volume. Il est à remarquer qu'ils sont moins nombreux et moins rapprochés à la périphérie des amas que dans les parties centrales; ce qui est en rapport avec ce que nous venons de voir, à savoir que les parties périphériques sont de formation plus récente que les centrales. Quand ils sont en-

core peu nombreux, ils sont très éloignés les uns des autres et apparaissent comme des taches claires sur le fonds sombre de la masse cellulaire. Quand ils sont plus nombreux et par conséquent plus rapprochés, ils simulent des cavités alvéolaires vides séparées par de larges travées cellulaires. Quand ils prédominent, ce sont eux qui attirent tout d'abord l'attention, il semble que l'on ait sous les yeux une masse transparente au milieu de laquelle court un réseau cellulaire parfois très étroit; souvent même le réseau manque par places, les corps oviformes s'étant mis en contact, après avoir comprimé, atrophié, fait disparaître la couche de cellules qui les séparait. Dans les points où le réseau est interrompu, on voit les travées du réseau se terminer en pointes très effilées, et on pourrait les prendre, si l'on n'avait pas suivi le processus pas à pas, non plus pour des parties en voie d'atrophie, mais au contraire pour des pointes d'accroissement, comme en présentent les réseaux vasoformatifs par exemple.

Ces phénomènes de résorption cellulaire sont toujours plus avancés au centre des amas qu'à la périphérie et semblent s'étendre progressivement du centre à la périphérie. Ainsi donc, ces corps oviformes que nous avons vu manquer dans les amas les plus récents, apparaissent, se développent, se multiplient et envahissent progressivement les amas plus anciens, au fur et à mesure que ceux-ci se développent par leur périphérie et envahissent les tissus sains. Bref, il y a là un processus consécutif qui tend à détruire le processus primitif.

Examinons maintenant le lobe principal de la tumeur lequel, je le répète, adhère au maxillaire, présente à son intérieur des lamelles et des travées osseuses, et doit être considéré comme étant de formation plus ancienne que les petits lobules sous-cutanés. A la périphérie, à la limite de l'os sain, nous retrouvons les mêmes petits amas cellulaires qu'à la périphérie des lobules sous-cutanés ; ils s'infiltrent dans les espaces médullaires comme ceux des lobules sous-cutanés s'infi traient dans le tissu conjonctif. Le tissu médullaire devient très rapidement myxomateux et fibreux, le tissu osseux se résorbe peu à peu et les espaces médullaires transformés s'agrandissent au fur et à mesure que les amas cellulaires se

développent, c'est encore l'analogue de ce qui se passe à la périphérie des nodules sous-cutanés. Dans les petits amas cellulaires qui envahissent ainsi les os, les formes arrondies prédominent, les cavités y sont plus rares, tandis que les corps oviformes y sont au contraire relativement plus abondants; mais ce sont là des différences bien accessoires.

Plus loin des parties de l'os restées saines, les amas cellulaires sont plus volumineux, et allongés dans le sens des lamelles osseuses. Ils sont séparés les uns des autres par des travées fibreuses au centre desquelles on trouve fréquemment du tissu osseux, cependant en certains points, à la périphérie surtout, il n'existe plus d'os. De ces travées fibreuses partent des travées plus petites qui se dirigent dans l'intérieur des amas; mais, au lieu de subdiviser la masse cellulaire en lobules, ou de former à son intérieur un reticulum grossier comme dans les tumeurs sous-cutanées, elles s'atrophient en général très rapidement et disparaissent sans laisser de traces; il semble que les phénomènes de compression et de résorption soient ici plus intenses. Les corps oviformes sont très nombreux dans ces grands amas cellulaires, et même dans les parties centrales de beaucoup d'entre eux, il ne reste plus de cellules, en sorte qu'ils se trouvent en contact les uns des autres; puis, comme leurs contours restent longtemps distincts, leur ensemble a l'aspect d'un tissu végétal, chaque corps représentant une cellule végétale.

L'envahissement des amas cellulaires par les corps oviformes est donc bien plus considérable ici que dans les petites tumeurs sous-cutanées. Il est même des amas qui se trouvent ainsi presque complètement comblés, où l'on voit les corps oviformes toucher au stroma fibreux dans une étendue plus ou moins considérable. Dans les points de contact, ce stroma présente souvent une transformation hyaline semblable à celle que nous avons signalée précédemment dans celui des nodules sous-cutanés, et, comme il se fait des transitions insensibles entre la masse des corps oviformes et le stroma ainsi transformé, on ne saurait dire où commence l'un, où finissent les autres; preuve nouvelle en faveur de l'analogie des

processus qui président à la néoformation des corps et à la transformation du stroma.

Au centre des agglomérations de corps oviformes, il existe parfois des espaces vides, tantôt petits et à bords déchiquetés, tantôt plus volumineux, à bords nets et ayant un faux air de cavités kystiques. Dans ces espaces est une substance qui est en général beaucoup moins réfringente que celle des corps oviformes ; il semble qu'il se soit fait là une fusion de ces corps et comme une dissolution de leur substance.

Comme on le voit, l'aspect microscopique général est au fond le même dans le gros lobe attenant à l'os et dans les lobules sous-cutanés ; les différences paraissent tenir uniquement à des différences de siège et d'âge. C'est évidemment à des différences de siège qu'est due la présence du tissu osseux dans les travées fibreuses du gros lobe ; c'est probablement à des différences d'ancienneté qu'est dû le développement considérable pris par les corps oviformes dans ce même lobe. Mais le processus est le même : les tissus envahis par les amas cellulaires, tissus cellulo-adipeux, musculaire, osseux, sont détruits et remplacés par du tissu fibreux qui lui aussi est attaqué par la néoformation cellulaire ; puis les tissus envahisseurs sont à leur tour envahis par une production secondaire par les corps oviformes et la transformation hyaline. Nous verrons plus loin que cette succession d'envahissements superposés n'est pas un phénomène aussi exceptionnel qu'on pourrait le croire au premier abord ; mais avant, il faut, par une étude plus détaillée et faite à de plus forts grossissements, chercher à pénétrer plus avant dans l'intimité de ces divers processus.

1° *Amas cellulaires.*

Étudions d'abord les petits amas cellulaires que l'on rencontre à la périphérie des nodules sous-cutanés, dans l'enveloppe de ces nodules ou même en dehors d'eux, et qui constituent évidemment la lésion primordiale (pl. 2, fig. 1 et 2). Nous avons vu déjà que leur forme était très variée : il en est de circulaires ou d'ovales ; d'autres sont très allongés, et

parmi ces derniers, il en est qui sont assez régulièrement cylindriques, et d'autres qui sont renflés par places, retrécis en d'autres, au point de n'avoir que l'épaisseur de une ou de deux cellules; il en est aussi qui se bifurquent, s'anastomosent, et forment ainsi par places une sorte de réseau. Il est probable que beaucoup des formes circulaires que l'on rencontre correspondent, non à des amas sphériques ou ovoïdes isolés, mais à des coupes d'amas allongés.

Leur direction est, en général, celle des faisceaux du tissu conjonctif qui les environne; ainsi ceux qui siègent dans l'enveloppe conjonctive des nodules sont parallèles à la surface de ces nodules; tandis que ceux qui s'infiltrent profondément dans le tissu conjonctif des muscles sont disposés plus ou moins perpendiculairement à cette même surface.

Beaucoup de ces petits amas périphériques ne présentent ni cavités ni corps oviformes; un certain nombre possèdent des cavités; très peu ont des corps oviformes et encore ces corps sont-ils peu nombreux et peu volumineux.

Les amas cellulaires pleins sont uniquement formés de cellules, il n'y a pas de substance intercellulaire ni de fibrilles conjonctives interposées. Ces cellules sont polyédriques, peu volumineuses, possèdent un gros noyau sphérique les remplissant en grande partie; leurs limites sont souvent peu apparentes et ce sont surtout leurs noyaux qui frappent les yeux. Bien souvent, aucune d'elles n'a de caractère spécial qui puisse indiquer leur nature. Mais, dans les amas d'un certain volume, les cellules de la périphérie, celles qui sont en rapport avec le tissu conjonctif, sont allongées perpendiculairement à la surface de l'amas, leur extrémité périphérique comme dentelée semble s'implanter sur le tissu conjonctif, leurs noyaux se trouvent pour la plupart à la même hauteur, si bien qu'elles finissent par ressembler aux cellules profondes ou basales de certains revêtements épithéliaux à plusieurs couches. Cependant ces seuls caractères ne suffiraient évidemment pas pour affirmer leur nature épithéliale.

Les amas cellulaires qui présentent des cavités ne diffèrent en rien comme forme extérieure et comme dimensions de ceux que nous venons de décrire, ils sont certainement

de même nature qu'eux ; mais les cellules qui bordent leur cavités ont, au contraire, des dispositions et des formes tout à fait caractéristiques.

Lorsque l'amas cellulaire est très petit, il n'y a généralement qu'une seule couche de cellules autour de la cavité, et la cavité reproduit exactement la forme de l'amas, elle est, comme lui, sphérique, ovalaire ou tubulaire (pl. 2, fig. 2). Les cellules sont alors presque toutes cylindriques ou coniques; leur noyau n'est plus sphérique, il est allongé dans le sens de leur hauteur ; leur protoplasma est relativement plus abondant. Leur extrémité périphérique semble s'implanter sur le tissu conjonctif, et parfois, entre les points d'implantation de deux cellules voisines, on en voit de plus petites qui semblent en voie de développement. Leur extrémité centrale, en rapport avec la cavité, présente souvent un bord très net et réfringent, une sorte de plateau ; et comme il se trouve, chez toutes, à peu près de niveau, la cavité présente un contour très régulier et très arrêté ; parfois cependant, cette extrémité ne présente aucune apparence de plateau, elle est bombée et de même réfringence que le reste de la cellule.

Quant au contenu de ces cavités, il est constitué par une substance transparente bien moins réfringente que celle qui compose les corps oviformes; on y observe fréquemment des débris cellulaires, et parfois même des cellules entières plus ou moins granuleuses; jamais il n'y a de réticulum de fibrilles conjonctives, ou de vaisseaux comme on en peut trouver dans les corps transparents.

Comme on le voit, ces cellules et ces cavités ont tous les caractères de cellules et de cavités épithéliales; ces amas creux ressemblent tout à fait à des sections de petits kystes ou de conduits glandulaires ; et même, dans les points où il en existe un certain nombre à côté les unes des autres, on pourrait croire avoir affaire à une coupe d'adénome ou de glande plus ou moins altérée.

Dans d'autres amas cellulaires plus volumineux, la cavité n'occupe plus qu'une faible partie de leur masse; sa forme est alors indépendante de la leur, et les cellules sont disposées en plusieurs couches autour de la cavité ; cependant,

quand la cavité se trouve à la périphérie de l'amas, elle peut n'être séparée en ce point du tissu fibreux que par une seule couche de cellules. Lorsque les cellules sont ainsi disposées sur plusieurs couches, elles ne sont pas toutes de même forme; les superficielles, celles qui entourent la cavité, sont manifestement épithéliales comme les précédentes, elles sont disposées perpendiculairement à la surface kystique, leur forme est cylindrique ou conique, leur extrémité libre est arrondie ou en plateau, mais toujours très nette, leur extrémité profonde se perd dans les interstices des cellules sous-jacentes. Les cellules profondes n'ont plus de caractères spéciaux bien nets; mais elles sont, par rapport aux précédentes, ce que sont, dans les revêtements muqueux normaux à plusieurs couches, les cellules profondes par rapport aux superficielles; on doit donc encore les considérer comme de nature épithéliale et ne différant des précédentes que parce qu'elles n'ont pas encore atteint leur développement complet, ni revêtu leur forme typique. Remarquons en passant, nous allons revenir sur ce fait, qu'elles ressemblent complètement aux cellules qui composent les amas cellulaires pleins que nous avons étudiés plus haut.

Il est enfin des amas épithéliaux qui présentent plusieurs cavités épithéliales dans leur intérieur. Cette disposition peut s'expliquer de diverses façons, et peut-être reconnaît-elle en effet plusieurs modes de formation : on peut admettre que ces amas à cavités multiples résultent de la fusion de plusieurs amas à cavité unique; on peut admettre aussi qu'il n'y a qu'une seule cavité, mais sinueuse, et que la section aurait traversée en plusieurs points de son étendue; on pourrait admettre enfin que dans la cavité unique, il s'est fait des bourgeonnements épithéliaux qui se seraient fusionnés par places, et auraient divisé la cavité unique en plusieurs. Du reste, quelle que soit l'explication, l'existence de ces amas à plusieurs cavités vient à l'appui de la thèse que je soutiens, à savoir que ce sont des néoformations de nature épithéliale, car on rencontre cette même disposition dans bon nombre d'épithéliomas muquoïdes; de Sinéty et moi en avons décrit de semblables dans les kystes de l'ovaire.

L'existence de cavités dans un certain nombre d'amas cellulaires, la forme de ces cavités, leur contenu, le caractère épithélial des cellules qui les entourent ont donc une grande importance, puisque ce sont autant de signes qui nous révèlent la nature de la néoformation. A mon avis, ces cavités épithéliales sont pour les épithéliomas du type muqueux ce que sont les globes épidermiques pour les épithéliomas pavimenteux cornés.

Si les amas cellulaires qui possèdent des cavités sont manifestement des néoformations épithéliales, on est conduit à admettre que ceux qui n'en possèdent pas sont également de même nature. Il existe, en effet, des filiations évidentes entre les deux espèces d'amas, on en voit, par exemple, qui sont pleins dans une partie de leur étendue et creux dans l'autre. De plus, les cellules des amas pleins ressemblent complètement aux cellules profondes des amas creux, que nous avons considérées comme les analogues des cellules profondes des revêtements muqueux à plusieurs couches. Et l'on pourrait comparer les amas pleins aux premiers bourgeons glandulaires ; les amas creux, aux bourgeons plus avancés dans lesquels apparaît la cavité glandulaire ; on pourrait encore les comparer à des glandes irritées dont l'épithélium a proliféré, et dont les conduits glandulaires creux sont remplacés par des conduits pleins plus ou moins distendus. Il n'y aurait donc entre les amas pleins et creux qu'une simple différence de degré dans le développement.

Quant aux amas cellulaires qui présentent à leur intérieur des corps oviformes, quant à tous ceux que l'on trouve soit dans les parties plus profondes des nodules sous-cutanés, soit dans les différentes parties du lobe principal de la tumeur, on peut leur appliquer les mêmes conclusions et toujours pour les mêmes motifs. Dans les points où les corps oviformes sont très rapprochés les uns des autres, il est vrai que les cellules ne ressemblent plus à celles que nous venons de décrire ; cependant, comme on observe entre elles toutes les formes intermédiaires possibles, il faut en conclure qu'il n'y a pas entre elles de différences de nature, mais seule-

ment les différences de forme, nous en verrons plus loin la raison.

En résumé donc, tous les amas cellulaires, qu'ils siègent dans les lobules sous-cutanés ou dans le lobe principal de la tumeur, qu'ils soient superficiels ou profonds, petits ou grands, avec ou sans cavités, avec ou sans corps oviformes, tous sont des néoformations de nature épithéliale ; la plupart, il est vrai, restent à un état de développement embryonnaire, mais tous appartiennent au type des revêtements glandulaires ou muqueux.

Quelle est l'origine de ces néoformations épithéliales ? Si l'on examine à ce point de vue les petits amas que l'on trouve à la périphérie des tumeurs et qui sont évidemment de formation plus récente, on est frappé de voir combien, au début, les tissus sont peu modifiés à leur contact. Les glandes sudoripares voisines sont saines ; le tissu conjonctif ambiant ne présente ni prolifération, ni infiltration cellulaire ; à sa surface en contact avec l'amas, on distingue même parfois des cellules conjonctives parfaitement normales. A l'extrémité de plusieurs de ces amas périphériques, on rencontre parfois des espaces lymphatiques très nets dans lesquels ils pénètrent (pl. 2, fig. 1) ; ce qui, joint aux formes si particulières que présentent certains amas (cylindres ramifiés et anastomosés, rétrécis par places, dilatés en d'autres, mais toujours à bords très nets), montre bien que la néoformation siège souvent, sinon toujours, dans les lymphatiques. Et là encore, les cellules endothéliales de ces espaces lymphatiques ainsi envahis sont à peine quelque peu tuméfiées, elles n'ont pas proliféré, on n'observe aucune forme intermédiaire entre elles et les cellules qui composent les amas, on en trouve au contraire de parfaitement distinctes à leur contact. Il est donc impossible d'admettre que nos amas épithéliaux proviennent des cellules endothéliales lymphatiques, pas plus que des cellules fixes ou des cellules migratrices du tissu conjonctif, pas plus que des épithéliums glandulaires voisins ; ce ne sont évidemment pas des formations autochtones. Il faut admettre, par conséquent, que ce sont des éléments étrangers qui se sont infiltrés, soit dans les espaces conjonctifs, soit dans les voies

lymphatiques, et y ont fondé des colonies sans même déterminer dans le tissu envahi de réaction inflammatoire bien vive. Bref, c'est ailleurs, qu'il faut chercher l'origine des amas superficiels.

Or, il existe, entre les petits amas superficiels et les plus gros situés plus profondément, une filiation évidente. Nous avons vu partir de ces gros amas des sortes de bourgeons qui s'infiltrent dans le tissu conjonctif, et ressemblent complètement aux petits amas les plus superficiels, et comme forme et comme composition ; aussi il y a-t-il lieu de supposer que les petits amas superficiels ne sont que de simples colonies émanées des gros amas situés plus profondément. Ce serat donc aux premiers débuts de ces derniers qu'il faudrait remonter pour se rendre compte de l'origine de la néoformation. Malheureusement, je n'ai pu observer dans mes préparations aucun fait anatomique qui puisse me renseigner exactement à ce sujet. Je rappellerai seulement que la patiente avait été opérée neuf ans auparavant d'un prétendu enchondrome de la glande sous-maxillaire, ce qui nous permettrait, tout au moins, de supposer une origine glandulaire à cette néoformation épithéliale.

2° *Stroma conjonctif.*

Les tissus envahis, avons-nous dit, ne s'irritent pas immédiatement et violemment contre la néoformation qui les envahit, ils finissent cependant par réagir. Cette réaction semble débuter par le tissu conjonctif qui entoure immédiatement les amas épithéliaux ; il devient fibreux et se dispose concentriquement à la façon d'une tunique propre. Et si les amas entourés sont creux, la ressemblance avec des conduits glandulaires est frappante ; mais l'erreur n'est pas possible quand on les observe dans des régions où il n'y a pas de glandes à l'état normal, dans les muscles par exemple.

La sclérose atteint ensuite tous les tissus envahis par la néoformation épithéliale. Ainsi, pour le tissu adipeux sous-cutané, les cellules adipeuses se résorbent peu à peu, tandis que le stroma conjonctif des lobules se développe de plus en

plus et revêt la forme fibreuse; si bien que là où il y avait naguère un lobe adipeux on ne trouve bientôt plus que du tissu fibreux. Du côté des muscles, il en est de même; le tissu conjonctif qui entoure et sépare les faisceaux musculaires s'épaissit et devient plus réfringent; pendant que les faisseaux musculaires comprimés s'atrophient et finissent par disparaître, et il ne reste plus à leur place qu'un tissu fibreux à gros faisceaux réfringents, parsemés de cellules plates.

Dans les os, ce sont encore des lésions analogues; pendant que la néoformation s'infiltre dans les espaces médullaires et vasculaires, les cellules adipeuses et médullaires disparaissent, la moelle devient myxomateuse et fibreuse; cependant elle reste riche en gros vaisseaux sanguins à parois très minces, conservant ainsi un des caractères de son état primitif. Le tissu osseux se résorbe peu à peu, il présente même par places des échancrures comme dans l'ostéite raréfiante, seulement, au lieu d'un tissu de bourgeons charnus, on trouve toujours un tissu fibro-myxomateux pauvre en cellules; puis à la surface de la substance osseuse, il existe souvent un nombre plus ou moins grand de ces grosses cellules granuleuses dites ostéophages, puis çà et là quelques myéloplaxes. En certains points de la tumeur, il se fait bien de nouvelles couches osseuses comme il se fait du tissu fibreux; mais, dans les os, ce qui domine de beaucoup, ce sont les usures et les résorptions; aussi les espaces médullaires deviennent-ils considérables. La direction générale des espaces médullaires agrandis nous montre que la résorption se fait de préférence perpendiculairement à la surface de l'os, c'est-à-dire dans la direction des vaisseaux sanguins et des canaux médullaires; il est à présumer que l'envahissement épithélial suit la même voie.

Ainsi donc, l'apparition des amas épithéliaux amène partout le même processus : une production de tissu conjonctif adulte qui atrophie les tissus normaux et se substitue à eux; en sorte que dans la tumeur même on ne trouve plus que des amas épithéliaux compris dans un stroma fibreux tout comme dans le carcinome alvéolaire.

Cependant les cellules épithéliales se multiplient, les amas augmentent de volume, et des colonies nouvelles apparaissent dans le stroma fibreux néoformé; en sorte que lui qui a étouffé les tissus normaux de la région disparaît à son tour devant la néoformation épithéliale. Ce phénomène est très sensible sur les petites travées conjonctives qui séparent les uns des autres les amas d'un même groupe; en effet, au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la périphérie, on voit ces amas se rapprocher de plus en plus et les cloisons fibreuses qui les séparaient diminuer sans cesse d'épaisseur; enfin les amas en arrivent à se confondre, et leurs cloisons en majeure partie détruites se trouvent réduites à cette sorte de reticulum grossier que l'on trouve au centre des gros amas résultant de la fusion des petits.

Il est à remarquer que dans cette résorption des travées fibreuses, les vaisseaux résistent relativement assez longtemps; aussi on en trouve qui sont presque à nu au milieu des cellules épithéliales, ou du moins ne sont séparées d'elles que par une mince couche conjonctive. Il ne faut donc pas conclure, ainsi que cela se fait souvent, à la nature sarcomateuse d'amas cellulaires par cela seul que l'on y trouve des vaisseaux et un reticulum conjonctif; ce même phénomène se retrouve du reste dans certains épithéliomas papillaires de la peau, où tout doute est impossible sur la nature de la néoformation.

A côté de ce double phénomène, de développement à la périphérie, de résorption partielle dans les parties profondes, le stroma fibreux présente par places dans notre tumeur des transformations très importantes. La forme la plus simple consiste en l'apparition de boules ou de cylindres d'une substance transparente et réfringente au milieu des travées fibreuses (pl. 2, fig. 3). Cette substance ne provient pas de cellules conjonctives ou migratrices qui seraient devenues colloïdes, parce que nulle part on ne trouve de traces d'un pareil processus, au contraire, l'on rencontre parfois au niveau de ces formations des cellules conjonctives parfaitement normales. Est-ce un dépôt qui se serait produit dans les interstices du tissu conjonctif? On pourrait l'admettre si l'on

n'avait sous les yeux que les boules transparentes, ces boules paraissant n'avoir aucun rapport de continuité avec les faisceaux conjonctifs voisins. Mais quand on examine avec attention les extrémités des corps hyalins très allongés, on voit certains d'entre eux se continuer avec des faisceaux conjonctifs ordinaires. Cela est surtout visible sur les corps allongés les moins volumineux ; on dirait des faisceaux conjonctifs qui en un point de leur trajet auraient brusquement perdu leur aspect fibrillaire et se seraient gonflés, comme si une goutte d'acide acétique était tombée sur eux à ce niveau. Les corps allongés hyalins seraient donc des coupes obliques ou longitudinales de faisceaux conjonctifs ainsi transformés, les boules, des coupes perpendiculaires. Il est à remarquer que le gonflement d'un faisceau conjonctif ne se fait pas toujours exactement au même niveau et ne se développe pas toujours également de tous les côtés à la fois ; il se produit souvent des boursouflements latéraux assez considérables, comme de véritables bourgeons.

Les faisceaux conjonctifs voisins de ceux qui se sont ainsi gonflés sont naturellement plus ou moins refoulés et comprimés. En certains points du stroma, cette transformation est très répandue, et alors, les boules et cylindres transparents se rapprochant de plus en plus, atrophient, et font disparaître plus ou moins les faisceaux conjonctifs sains compris entre eux ; tandis que les cellules conjonctives persistent en majeure partie. Il en résulte qu'on finit par avoir un tissu formé d'une substance fondamentale transparente au milieu de laquelle on distingue quelques cellules et quelques fibrilles conjonctives, c'est-à-dire un tissu qui a tout à fait l'aspect du tissu muqueux. Ce processus est, pour ainsi dire, l'inverse de ce qui se passe à l'état normal quand le tissu muqueux se transforme en tissu conjonctif adulte ; ce serait, par conséquent, une sorte de régression ou d'involution.

Cette sorte de transformation myxomateuse, au lieu d'être disséminée dans le stroma fibreux sans ordre apparent, se systématise parfois autour des vaisseaux. On voit ainsi des gros vaisseaux qui sont entourés d'une véritable gaine de tissu muqueux. Il est aussi des capillaires dont les parois sont

épaisses, complètement hyalines, et que l'on doit considérer comme ayant subi la même métamorphose; on en rencontre, du reste, qui sont en continuité de tissu avec des vaisseaux plus volumineux et a parois myxomateuses.

Au lieu de se développer au milieu des travées fibreuses, ou de se systématiser sur les vaisseaux, cette transformation myxomateuse peut aussi se produire à la périphérie des amas épithéliaux. Si la transformation est très localisée, elle se manifeste par une simple saillie transparente qui proémine plus ou moins dans l'amas épithélial, à la façon d'une végétation, partie de l'enveloppe conjonctive (pl. 2, fig. 4). Cette saillie, lorsqu'elle est peu développée, est souvent sessile et arrondie; mais, lorsqu'elle prend un développement plus considérable, il arrive fréquemment qu'elle se pédiculise et revête des formes variées. Elle ne se distingue plus alors de certains corps oviformes que l'on trouve dans l'intérieur même des amas (pl. 2, fig. 5). D'autres fois, ce n'est plus un point limité de l'enveloppe conjonctive qui subit cette transformation, mais c'est la surface toute entière; en sorte que les amas apparaissent sur les coupes entourés d'une zone claire. Cette zone est en général peu épaisse et assez régulière, à la façon d'une membrane propre; cependant elle peut encore être le point de départ de petites saillies qui pénètrent dans les amas.

Les travées conjonctives et vasculaires, ou simplement conjonctives, qui s'enfoncent et se ramifient à l'intérieur des grands amas cellulaires, présentent également parfois cette transformation muqueuse; à cela rien d'étonnant, puisque ce ne sont que des débris de parois. Souvent on peut suivre sur elles toutes les phases de la transformation. Il est à remarquer qu'une fois transformées elles conservent ou prennent un certain volume, tandis que les travées qui sont restées purement fibreuses sont souvent très réduites. Ce fait, joint à celui de la pénétration des saillies myxomateuses dans l'intérieur des masses épithéliales, nous montre que si le stroma conjonctif se laisse envahir par la néoformation épithéliale quand il est fibreux, il peut, lorsqu'il est devenu muqueux, lui résister et même l'emporter sur elles.

Les formations myxomateuses qui sont en rapport avec les

amas épithéliaux n'ont pas toujours la même homogénéité de substance que celles qui se trouvent en plein tissu fibreux. Ainsi, les saillies qui pénètrent dans les amas, les capsules qui les enveloppent, les travées qui les parcourent, présentent souvent dans leurs parties centrales un aspect granuleux et une moindre réfringence. Mais c'est bien toujours la même transformation, parce que ce sont les mêmes rapports avec les parties restées fibreuses, les mêmes éléments constituants; il n'y a de différence que dans l'état de la substance fondamentale qui s'est un peu modifié.

J'ai encore trouvé, principalement dans les travées fibreuses et osseuses du lobe principal de la tumeur, des transformations myxomateuses dans lesquelles la substance fondamentale était encore moins réfringente, et paraissait avoir été déposée simplement entre les faisceaux conjonctifs qu'elle aurait écartés et atrophiés en partie. Cependant, il est probable que nous avons encore affaire, comme précédemment, à une transformation muqueuse de la substance conjonctive; seulement, elle serait si rapide et si complète qu'on ne pourrait en saisir les phases intermédiaires, de là l'apparence d'un dépôt intersticiel (pl. 3, fig. 9). Quoi qu'il en soit, le résultat est toujours le même, le tissu fibreux est remplacé par un tissu myxomateux, à substance fondamentale plus ou moins homogène, plus ou moins réfringente, tissu qui ne se laisse plus envahir aussi facilement par la néoformation épithéliale et qui parait même capable de lutter contre elle.

3° *Corps oviformes.*

Nous avons déjà vu sur les coupes examinées à un faible grossissement, que les corps oviformes pouvaient manquer dans les petits amas cellulaires, qu'ils y étaient en tout cas peu nombreux et peu volumineux; tandis que dans les amas plus considérables, surtout dans les parties centrales de ceux-ci, ils arrivaient à l'emporter sur la néoformation épithéliale, au point de s'y substituer presque complètement; et nous en avons conclu que ces corps, tout en constituant une formation secondaire par rapport à celle des amas, tendaient

cependant à prendre le pas sur cette dernière. Il nous faut maintenant chercher à déterminer la nature de cette formation, et, pour cela, nous allons étudier successivement la forme des corps oviformes, leurs rapports avec le tissu conjonctif et avec les cellules épithéliales, puis enfin leur structure.

Pour étudier la forme exacte des corps oviformes, il vaut mieux s'adresser aux préparations par dissociation [1], et particulièrement à celles dans lesquelles la dissociation, tout en ayant été faite avec de grands ménagements, a été poussée cependant assez loin pour que les corps transparents se trouvent dépouillés de l'épithélium qui les entoure. Ils sont, en général, sphériques ou ovoïdes, et de volume très variable. Au lieu d'être isolés les uns des autres, comme ils paraissent l'être sur les coupes, on les voit souvent réunis par des pédicules relativement grêles, lesquels sont ou simples ou ramifiés ; il en résulte que les corps et leurs pédicules forment dans leur ensemble comme de courts chapelets à grains irréguliers ou de petites grappes de fruits. Quant à ceux qui se montrent complètement isolés, il est rare qu'on ne trouve pas, en un point quelconque de leur périphérie, des traces de pédicule ; aussi est-on porté à penser que ces corps ne sont jamais isolés.

Les pédicules, présentent d'assez grandes variétés de formes et de dimensions. On y remarque parfois de petits renflements hémisphériques qui sont situés tantôt sur les côtés, tantôt suivant leur axe, et l'on peut trouver tous les intermédiaires possibles entre eux et les corps oviformes. De plus, comme il y a continuité parfaite de tissu entre les pédicules, leurs renflements et les corps oviformes, il faut bien admettre que toutes ces parties forment dans leur ensemble un véritable système végétant, dont les pédicules seraient les parties axiales, les renflements et les corps oviformes, les appendices.

Quel en est le point de départ? Nous avons vu précédemment que l'on rencontre parfois sur les coupes des corps

[1] Les dissociations ont été faites à l'état frais, les autres après macération de 24 heures dans l'alcool au tiers de Ranvier, ou de 1/4, 1/2, 1 heure, 12 et 24 heures dans une solution au 100e d'acide osmique.

oviformes qui sont en contact avec le stroma conjonctif. Nous avons vu, d'autre part, que le stroma devenu hyalin, envoie parfois des saillies dans l'intérieur des amas, saillies qui ont de grandes analogies avec ces mêmes corps. Il y avait donc lieu de rechercher si tout le système, corps et pédicules, ne s'implantait pas également sur le stroma. Or, sur les coupes, on ne distingue les pédicules que très exceptionnellement (pl. 2 et 3, fig. 5 et 6) ; pensant qu'ils étaient peut-être masqués par les cellules épithéliales, j'ai essayé de chasser ces cellules en traitant les coupes par le pinceau. Les résultats n'ont pas été aussi parfaits et aussi complets que je l'eusse désiré : tantôt les amas épithéliaux n'étaient pas suffisamment vidés, tantôt, au contraire, ils se trouvaient avoir perdu leurs corps oviformes en même temps que leurs cellules ; j'ai pu cependant en observer très nettement un certain nombre s'implantant par des pédicules, soit aux parois, soit aux travées des amas. Et, comme le petit nombre de ceux qui restent ainsi attachés au stroma fibreux après l'action du pinceau s'explique naturellement par l'étroitesse et la fragilité de leurs pédicules, il y a lieu de penser que tout le système des corps oviformes s'implante en réalité sur ce stroma.

Recherchons maintenant quels sont les rapports entre les cellules épithéliales et les corps oviformes. Sur les coupes, on peut déjà voir certains faits intéressants. Lorsque ces corps sont assez éloignés les uns des autres, les cellules épithéliales qui les entourent sont souvent allongées perpendiculairement à leur surface ; elles ressemblent, non pas à celles qui entourent les cavités épithéliales, mais à celles qui sont en rapport avec les parois ou les travées conjonctives et que nous avons vu être des cellules basales. Cependant, il arrive aussi que ces cellules n'ont pas de caractère bien défini, comme celà se voit également pour celles qui sont en rapport avec le stroma. Quant, au contraire, les corps oviformes sont très rapprochés les uns des autres, les cellules épithéliales comprises entre eux sont plus ou moins aplaties, parfois même au point de ressembler à des cellules plates ou endothéliales, (pl. 3, fig. 10.)

Sur les préparations de dissociation faites très légère-

ment, les corps oviformes ne se présentent plus nus, comme celà arrive quand la dissocation a été poussée très loin ; ils apparaissent, au contraire, recouverts d'une couche de cellules ; ce qui nous montre que la couche de cellules qui entoure immédiatement ces corps leur adhère plus qu'elle n'adhère aux autres couches de l'amas. De plus, quand elles se détachent des corps qu'elles revêtent, c'est en général par lambeaux, souvent en forme de calottes, comme on en observe dans les dissociations de végétations nées sur des surfaces muqueuses. En examinant la coupe optique de corps oviformes dissociés et encore revêtus de leurs cellules, on juge, mieux que par toute autre méthode, des différentes formes que présentent ces cellules recouvrantes. Lorsqu'elles sont assez élevées, elles s'implantent perpendiculairement ou quelque peu obliquement à la surface des corps. Leur extrémité adhérente est amincie dans les unes, élargie dans les autres, ou de même largeur que le reste de la cellule ; elles présentent, en un mot, toutes les diverses variétés de forme des cellules épithéliales basales, variétés que l'on considère comme représentant les divers stades de leur développement ; comme s'il se passait là, à la surface des corps oviformes, des phénomènes de rénovation épithéliale. Quant, au contraire, les cellules recouvrantes sont plus ou moins aplaties, et nous venons de voir que cela se présente quand les corps oviformes viennent à se rapprocher, elles ressemblent à celles qui tapissent certains kystes par rétention fortement distendus par leur liquide intérieur ; il est évident qu'ici les phénomènes de rénovation épithéliale sont réduits à leur minimum, et que ce sont des phénomènes de compression qui dominent. On rencontre enfin, dans les dissociations, des corps oviformes qui sont complètement nus, quel que soit le soin qu'on ait mis à faire la préparation, ce sont ceux qui occupent le centre de certains amas, et où, par suite de la compression, toute trace d'épithélium a disparu. Comme on le voit, la disparition des cellules, ainsi que leur aplatissement, sont des phénomènes consécutifs ; au début, à l'état naturel pourrait-on dire, les cellules épithéliales qui entourent immédiatement les corps oviformes, s'implantent à leur surface, elles s'y multiplient ;

elles se comportent, en un mot, comme les cellules basales des revêtements muqueux à plusieurs couches; ce qui revient à dire que les corps oviformes jouent le rôle de chorion, comme le font les végétations nées sur les muqueuses, comme le font aussi les parois et les travées de nos amas.

Passons à la structure des corps oviformes. Elle n'est pas exactement la même chez tous. Les uns, et ce sont en général ceux que l'on trouve dans les petits amas ou à la périphérie des plus grands, c'est-à-dire les plus récents, sont complètement homogènes; ils ont à peu près partout la même réfringence, et ne présentent, à leur intérieur, ni cellules, ni fibrilles, ni granulations, on dirait de petits blocs de gélatine.

D'autres présentent un double contour comme s'ils possédaient une membrane propre et un contenu. Cette membrane, à peine visible sur quelques-uns, est plus nette et plus épaisse sur d'autres, sur ceux, par exemple, qui se trouvent au centre des grands amas cellulaires, et que l'on peut considérer comme étant de formation plus ancienne. Elle est formée d'une substance hyaline assez réfringente; elle paraît homogène sur certains d'entre eux, mais sur d'autres, on y distingue très nettement des stries parallèles à la surface, comme si elle était formée de couches stratifiées; enfin de sa face profonde, on voit souvent partir comme de fines fibrilles. Cette membrane n'est pas un produit cuticulaire formé par les cellules épithéliales environnantes, nous venons de voir en effet que c'est la base d'implantation de ces cellules, et non leur surface libre, qui est en rapport avec elle. D'autre part, l'impossibilité d'isoler mécaniquement ou par des agents chimiques cette prétendue membrane de son contenu, sa continuité avec un réseau que nous allons trouver dans le contenu de certains corps oviformes, nous montre bien que nous avons affaire, non pas à une véritable membrane d'enveloppe anatomiquement distincte de son contenu, mais plutôt à une sorte de condensation de la substance même du corps transparent.

Le contenu, ou du moins ce qui nous paraît tel, est très variable selon les corps examinés. Chez les uns, il est complètement homogène et formé d'une substance moins réfrin-

gente que celle de la membrane, tantôt complètement transparente, tantôt très finement granuleuse. Chez d'autres, on distingue, une substance fondamentale transparente, peu réfringente et des granulations grisâtres, assez volumineuses, qui sont ou réunies en amas irréguliers ou disposées en une sorte de réseau mal défini. Il serait possible que ces grosses granulations soient des produits artificiels, car il m'a semblé qu'elles ne s'observaient pas sur les préparations qui avaient été bien fixées par l'acide osmique.

Chez d'autres corps oviformes, et ce sont en général ceux qui sont les plus développés et occupent le centre des gros amas cellulaires, on distingue dans leur contenu un reticulum très net et bien réel, celui-là, car il s'observe quel que soit le mode de préparation employé. Ce réticulum est formé d'une substance transparente et généralement très réfringente. Le dessin qu'il forme est très varié, mais il présente souvent un centre d'irradiation correspondant au pédicule, et duquel partent des travées qui se divisent, s'anastomosent, s'amincissent de plus en plus et vont, pour la plupart, gagner la face profonde de la membrane propre à laquelle elles semblent s'insérer. Bien souvent aussi, ces travées n'ont rien de régulier; tantôt épaisses, tantôt minces, tantôt homogènes, tantôt formées de fibrilles très minces, tantôt cylindriques, tantôt moniliformes; même parfois présentant des renflements ou des boules formés de la même substance réfringente qu'eux, et qui leur sont appendus comme des fruits aux branches d'un arbre. Enfin, d'autres fois, à la place de ce reticulum spécial, on observe un simple épanouissement de fibrilles ayant l'aspect de fibrilles conjonctives.

On rencontre aussi parfois dans ces divers corps oviformes de véritables cellules avec protoplasma et noyaux bien distincts. Les unes sont étoilées, à prolongements ramifiés, comme le sont les cellules fixes du tissu muqueux; les autres, habituellement sphériques, présentent bien parfois des prolongements comme les précédentes, mais elles ont un protoplasma bien plus granuleux et ressemblent à des cellules migratrices.

Les pédicules ont également une structure très variée, généralement en rapport, mais non constamment, avec celle des

corps oviformes auxquels ils se rendent. Il y en a donc de complètement homogènes ; d'autres qui possèdent une membrane propre réfringente soit homogène, soit finement striée, et un contenu moins réfringent, ce qui leur donne l'aspect de tubes ; mais ce n'est encore là qu'une apparence, comme pour les corps oviformes. Ce contenu est tantôt transparent, tantôt granuleux, tantôt parcouru par des fibrilles réfringentes spéciales dirigées dans le sens du pédicule, ou par un faisceau de fibrilles conjonctives ; les cellules fixes ou migratrices y sont assez rares, mais parfois on y observe un capillaire sanguin plus ou moins développé. Il y a continuité parfaite entre les différentes parties composantes de ces pédicules et les parties correspondantes des corps oviformes : la membrane, le contenu de l'un, se continue avec la membrane, le contenu de l'autre ; les fibrilles du pédicule en arrivant dans le corps oviforme s'épaississent, se divisent, se multiplient et s'entrecroisent pour constituer le reticulum du corps ; puis si celui-ci présente un autre pédicule au pôle opposé, on voit les travées de ce réseau se réunir, s'amincir et se continuer avec les fibrilles de ce second pédicule. D'autres fois, le faisceau de fibrilles venu du pédicule traverse en masse, et de part en part, le corps oviforme, en donnant simplement comme un rayonnement de fibrilles qui se rendent à la face profonde de la membrane propre.

Les pédicules n'ont pas toujours la même structure dans toute leur étendue. On en voit, par exemple, de complètement hyalins à une de leurs extrémités, et qui présentent un peu plus loin une apparence de fente axiale, ou plutôt de canal central, canal qui s'élargit peu à peu. Il semble que la subtance du pédicule se soit tranformée dans ses parties centrales en une substance moins réfringente; en sorte que le pédicule se trouve composé à son autre extrémité d'une membrane d'enveloppe et d'un contenu. D'autres fois, c'est un pédicule à membrane et à contenu homogène dans lequel on voit pénétrer des fibrilles conjonctives, ou bien encore une pointe de capillaire.

Ce sont là des faits très intéressants, car ils nous montrent que les différents types de structure que présentent les corps

oviformes et leurs pédicules ne correspondent pas à des formations indépendantes, mais qu'ils peuvent, au contraire, se rencontrer sur une même végétation. Et, si nous nous rappelons que les corps complètement hyalins se rencontrent surtout à la périphérie des grands amas épithéliaux ou dans les petits amas de la périphérie de la tumeur, c'est-à-dire dans les points où la néoformation est la plus récente; tandis que ceux qui présentent une membrane propre s'observent au contraire dans les parties centrales des amas, c'est-à-dire dans des parties de date plus ancienne, nous sommes conduits à penser qu'il n'y a entre les divers types que nous venons de passer en revue que de simples différences d'âge : les corps oviformes et les pédicules complètement hyalins seraient de formation plus récente, les autres de formation plus ancienne.

Nous avons vu précédemment que les pédicules des corps oviformes s'implantaient soit sur les parois qui entourent les amas, soit sur les travées qui les pénètrent; il était intéressant d'examiner les points où se fait la jonction. Si les parois et les travées sont fibreuses, on voit le tissu fibreux se transformer plus ou moins rapidement en celui des pédicules; s'il y a dans le pédicule un faisceau de fibrilles conjonctives ou mieux encore un capillaire, on constate que ces fibrilles ou ce capillaire se continuent dans les parois ou les travées. Que si le stroma fibreux a subi, au niveau des points d'implantation, ces transformations hyalines que nous avons décrites plus haut, il y a continuité parfaite de tissu, à tel point qu'on ne saurait dire exactement où commence le pédicule où finit le stroma. Nous avions déjà constaté ces mêmes rapports de tissu entre les parois et les corps oviformes, dans des cas où ceux-ci, étant très développés, viennent se mettre au contact des parois.

Quelle est la nature du tissu qui compose les corps oviformes et leurs pédicules? Dans certains épithéliomas microkystiques à contenu très épais, comme il en survient dans la glande thyroïde, dans l'ovaire, on trouve bien des corps transparents, isolables par dissociation, et qu'on pourrait comparer à nos corps oviformes complètement hyalins; mais, si l'on

recherche sur les coupes quels sont les rapports qui existent entre ces corps et les cellules épithéliales qui les entourent, on verra qu'ils sont en rapport non pas avec la surface profonde de ces cellules, mais avec leur surface libre, et que ce sont en un mot, des produits de sécrétion. Il est aussi des cavités kystiques qui, vues sur des coupes, présentent dans un contenu gélatiniforme des granulations, des cellules étoilées et des cellules sphériques granuleuses comme certains de nos corps oviformes; mais, outre la position inverse de l'épithélium sus-signalée, on ne trouve jamais dans ces cavités ni membrane propre, ni fibrilles conjonctives, ni vaisseaux. Nos corps oviformes ne ressemblent donc à aucune de ces formations kystiques; ce ne sont pas des produits de sécrétion épithéliale.

Dans d'autres épithéliomas qui, au lieu de prendre le type kystique, se disposent sous la forme alvéolaire ou carcinomateuse, on voit un certain nombre de cellules, de préférence celles qui sont au centre des amas, subir la dégénérescence colloïde et former des masses transparentes que l'on pourrait encore comparer aux corps oviformes. Mais ces masses dégénérées n'ont jamais la structure de ces corps; et l'on retrouve toujours autour de quelques-unes d'entre elles des traces de leur mode de formation, c'est-à-dire des cellules en voie de dégénérescence colloïde; or dans notre cas il n'existait rien de pareil. On ne peut donc admettre que les corps oviformes proviennent de cellules épithéliales dégénérées.

Pour se rendre un compte exact de leur nature, il faut se rappeler certaines particularités qui nous ont été révélées par notre analyse précédente : leur surface, avons-nous vu, se comporte vis-à-vis de l'épithélium qui la recouvre comme un chorion de muqueuse, comme une surface conjonctive; leur ensemble forme une sorte de système végétant qui s'implante sur les parois ou les travées fibreuses; enfin ils sont en continuité parfaite de tissu avec ces parois et ces travées. Tout cela signifie évidemment que nous avons affaire à une néoformation conjonctive qui s'est développée sur le stroma à la façon d'une végétation née sur une surface muqueuse.

Nous avons vu aussi que cette néoformation ressemblait extrêmement aux parties du stroma qui ont subi cette sorte de transformation myxomateuse décrite plus haut, nous devons donc la considérer comme étant également constituée par une variété de tissu muqueux.

Certes, ce tissu diffère du tissu muqueux classique par sa grande richesse en substance fondamentale,et même par l'aspect de cette substance. Mais on peut en rencontrer de semblable dans bien des néoformations myxomateuses. J'ai, par exemple, assez fréquemment observé à la surface interne des kystes de l'ovaire des végétations dont les plus petites, les plus récentes par conséquent, étaient constituées par une substance transparente, à peu près amorphe, se continuant avec le tissu conjonctif sous-jacent. D'autres plus volumineuses présentaient parfois à leur surface une sorte de membrane propre, tout à fait comparable à celle de nos corps oviformes; et elles montraient à leur intérieur des fibrilles réfringentes dont la plupart se dirigeaient perpendiculairement à la surface de la végétation pour se perdre dans cette espèce de membrane propre dont il vient d'être question; on y voyait aussi quelques rares cellules, les unes étoilées, les unes rondes et granuleuses, quelque fois même un capillaire, toujours comme dans nos corps oviformes. Il en était enfin de plus développées qui ne présentaient cette structure que dans les parties les plus saillantes, les plus récentes donc, et qui, dans le reste de leur étendue, étaient constituées par un tissu franchement myxomateux partant du tissu fibreux des parois; c'étaient évidemment des végétations myxomateuses dans lesquelles prédominaient par places la substance fondamentale. Comme on le voit, ces végétations ressemblent extrêmement à nos corps oviformes; c'est manifestement la même structure, ce sont aussi les mêmes rapports avec les parties environnantes, puisque les corps oviformes sont recouverts de cellules épithéliales tout comme nos végétations kystiques, et qu'ils s'implantent sur les parois et les travées de la tumeur, comme les végétations sur les parois kystiques.

Quant aux formes si singulières que prennent les corps oviformes, elles ne doivent pas nous surprendre; car on les

retrouve également dans bien des néoformations myxomateuses. Waldeyer[1], dans un cas de tumeur mixte du testicule (il y avait du sarcome, du myxome, de l'enchondrome et des kystes), a trouvé à l'intérieur des veines du cordon des végétations très longues et très minces, s'anastomosant entre elles et avec les parois veineuses, se terminant par des extrémités en cœcum ou renflées en massues, et présentant sous un revêtement endothélial vasculaire, une structure myxomateuse très nette avec quelques fibrilles conjonctives par places; la ressemblance est frappante comme on le voit. Elle est très grande encore avec les môles hydatiformes, qui sont aussi des néoformations muqueuses et qui montrent les mêmes formes en boules pédiculées.

On objectera peut-être à notre assimilation que les corps oviformes se développent dans des amas cellulaires et non dans des cavités naturelles ou pathologiques, endothéliales ou épithéliales, comme le font les productions myxomateuses que nous venons de citer. Mais c'est là une différence plus apparente que réelle : Nous avons vu, en effet, que ces amas cellulaires étaient de nature épithéliale, qu'ils présentaient même parfois une petite cavité kystique; et qu'on devait les considérer comme des cavités muqueuses dont l'épithélium aurait proliféré et comblé la cavité, ou encore, comme des formations glandulaires, à leurs premières périodes de développement, alors que la cavité n'a pas encore apparu. Le développement des corps oriformes et de leurs pédicules se fait donc, comme celui des végétations hydatiformes nées à la surface des muqueuses, dans un espace épithélial; seulement cet espace au lieu d'être plein serait creux. Or c'est là une différence bien secondaire, comme le prouvent ces végétations qui se développent sur des muqueuses à épithélium stratifié, et qui, à leur début, sont noyées dans l'épaisseur du revêtement épithélial, à la façon des papilles cutanées. Sous ces apparences de siège, si différentes au premier abord, ce seraient donc plutôt des analogies que l'on aurait à constater.

[1] *Arch. Virch*, 1868, t. 44, p. 83.

En résumé, l'ensemble des corps transparents doit être considéré comme un système de végétations myxomateuses parties des parois et des travées fibreuses des amas épithéliaux, et se développant à travers les cellules de ces amas en revêtant l'aspect hydatiforme. Ce serait une nouvelle manifestation de la tendance qu'a le stroma fibreux de ces tumeurs à produire du tissu muqueux, tendance qui nous avait été révélée déjà par les transformations interstitielles hyalines; ces végétations et ces transformations ne seraient donc que deux modalités diverses d'un même processus.

Nous devons nous demander maintenant pourquoi les corps oviformes partis des parois sont plus abondants au centre des amas qu'à leur périphérie. On peut invoquer deux causes à mon avis : l'accroissement centrifuge de l'amas et le développement centripète des végétations. En effet, les amas épithéliaux s'accroissant par leur périphérie présentent là leurs parties de formation plus récente; or, comme les corps oviformes sont toujours moins nombreux et moins volumineux dans les amas récents, il doit en être de même à la périphérie des grands amas. D'autre part, les végétations hydatiformes doivent, en se développant, tendre à gagner le centre des amas, et se comporter comme les rayons d'une roue, lesquels sont d'autant plus rapprochés qu'on les considère en des points plus voisin de l'essieu; on conçoit donc qu'elles doivent finir par se mettre en contact au voisinage du centre.

Quel qu'en soit du reste la cause, les végétations myxomateuses s'accumulent de plus en plus dans les parties centrales et de la s'avancent vers la périphérie. Pendant ce temps les cellules épithéliales interposées entre elles, se trouvent de plus en plus comprimées, elles diminuent graduellement de nombre, s'aplatissent, et finissent même par disparaître plus ou moins complètement (pl. 3, fig. 10 et 11). Le tissu myxomateux envahit donc progressivement la néoformation épithéliale par son centre, au fur et à mesure qu'elle s'étend par sa périphérie; il arrive même que l'envahissement myxomateux marche plus vite que l'envahissement épithélial, et c'est alors que les corps oviformes arri-

vent au contact des parois fibreuses et se substituent plus ou moins complètement à l'amas épithélial.

Cette substitution, si étrange au premier abord, n'est cependant pas un phénomène histologique exceptionnel; on peut en constater d'analogues dans bien d'autres circonstances. On sait, par exemple, que des cavités glandulaires ou kystiques peuvent être comblés par des végétations myxomateuses, ou autres, qui se sont développées à leur surface interne. Dans certaines tumeurs colloïdes de l'ovaire, de Synéty et moi avons observé[1] une substitution qui se rapproche encore plus de celle qui nous occupe; on voit en effet apparaître à la périphérie des kystes, sous le revêtement épithélial, une sorte de néoformation myxomateuse qui, tantôt se développe sur toute la périphérie du kyste, et forme une couche hyaline de plus en plus épaisse entre le stroma fibreux et le revêtement épithélial; et qui, d'autres fois, n'apparaît qu'en un point limité de la périphérie et constitue une sorte de bourgeon, lequel refoule devant lui le revêtement épithélial, forme une sailie de plus en plus considérable dans la cavité kystique, rompt parfois le revêtement épithélial et se précipite à nu dans la cavité kystique qu'il remplit peu à peu. Mais quelle que soit la marche de l'attaque, le résultat final est le même : les cellules épithéliales dissociées, comprimées, disparaissent successivement, et, à la place du kyste, on ne trouve bientôt plus qu'une sorte de masse colloïde, au milieu de laquelle on distingue encore parfois des débris épithéliaux. Enfin ce qui complète la ressemblance, c'est que, l'on trouve aussi dans le stroma fibreux de ces tumeurs, en dehors de toute cavité épithéliale, des foyers de transformation myxomateuse.

Et ce n'est pas seulement dans des processus pathologiques que l'on peut observer cet envahissement d'une cavité épithéliale par une néoformation myxomateuse; on le retrouve encore à l'état normal : les follicules de de Graaf qu'on considère généralement comme des cavités épithéliales sont com-

[1] Sur la structure l'origine et le développement des kystes de l'ovaire. *Arch. de physiol.* 1880, p. 873, planche 28, *fig.* 1, 2.

blés, lorsqu'ils s'atrésient dans certaines conditions, par un tissu hyalin qui n'est pas sans analogie avec celui de nos productions myxomateuses.

4° *Cavités intra-myxomateuses.*

Il ne nous reste plus qu'à nous occuper des cavités que l'on rencontre parfois au centre des masses myxomateuses les plus développées. Les unes sont petites, à contours irréguliers; les autres sont au contraire volumineuses à contours très réguliers; il en est enfin d'intermédiaires.

Voyons d'abord les plus petites qui, se trouvant en général dans des amas moins développés, semblent être de formation plus récente. Leurs contours présentent une série de concavités bombant en dehors, et entre chacune d'elles, de minces promontoires faisant saillie en dedans. Contours et promontoires ont exactement les mêmes caractères microscopiques que les membranes d'enveloppe des corps oviformes, tandis que la substance qui remplit la cavité ressemble à celle qui constitue ces mêmes corps. (pl. 3, fig. 11). On est donc conduit à admettre que les petites cavités résultent de la fusion d'un certain nombre de corps oviformes voisins; les membranes de ces corps se résorberaient en partie, les contenus se fusionneraient, et il y aurait autant de corps fusionnés que de festons. Cette disparition partielle des membranes propres est due sans doute, comme celle de l'épithélium, à une atrophie, suite de compression

Les grandes cavités semblent au contraire de formation plus ancienne que les précédentes; car on les trouve dans les amas les plus volumineux, dans ceux où l'envahissement myxomateux est le plus avancé, et arrive à toucher les parois fibreuses. Le contour de ces cavités est en général parfaitement régulier ainsi qu'il a été dit ; les corps oviformes qui les environnent ne sont pas ouverts, ils sont habituellement aplatis, comme s'ils avaient été fortement comprimés. Ces cavités possèdent une paroi plus ou moins épaisse qui est réfringente, lamelleuse, se continue avec les membranes propres des corps oviformes voisins ; elles semble constituée

par les membranes d'un certain nombre de ces corps qui se seraient complètement aplatis (pl. 3, fig. 11). Leur contenu est plus granuleux, moins réfringent, plus fluide que celui des corps oviformes et celui des cavités précédentes. On y voit encore de grosses cellules rondes et granuleuses, et parfois un réseau; mais ce réseau diffère complètement de ceux que présentent les végétations hydatiformes, il est à travées fines, rectilignes, se croisant à angles aigus, et n'existe que par places, il semble être le résultat d'une sorte de coagulation fibrineuse.

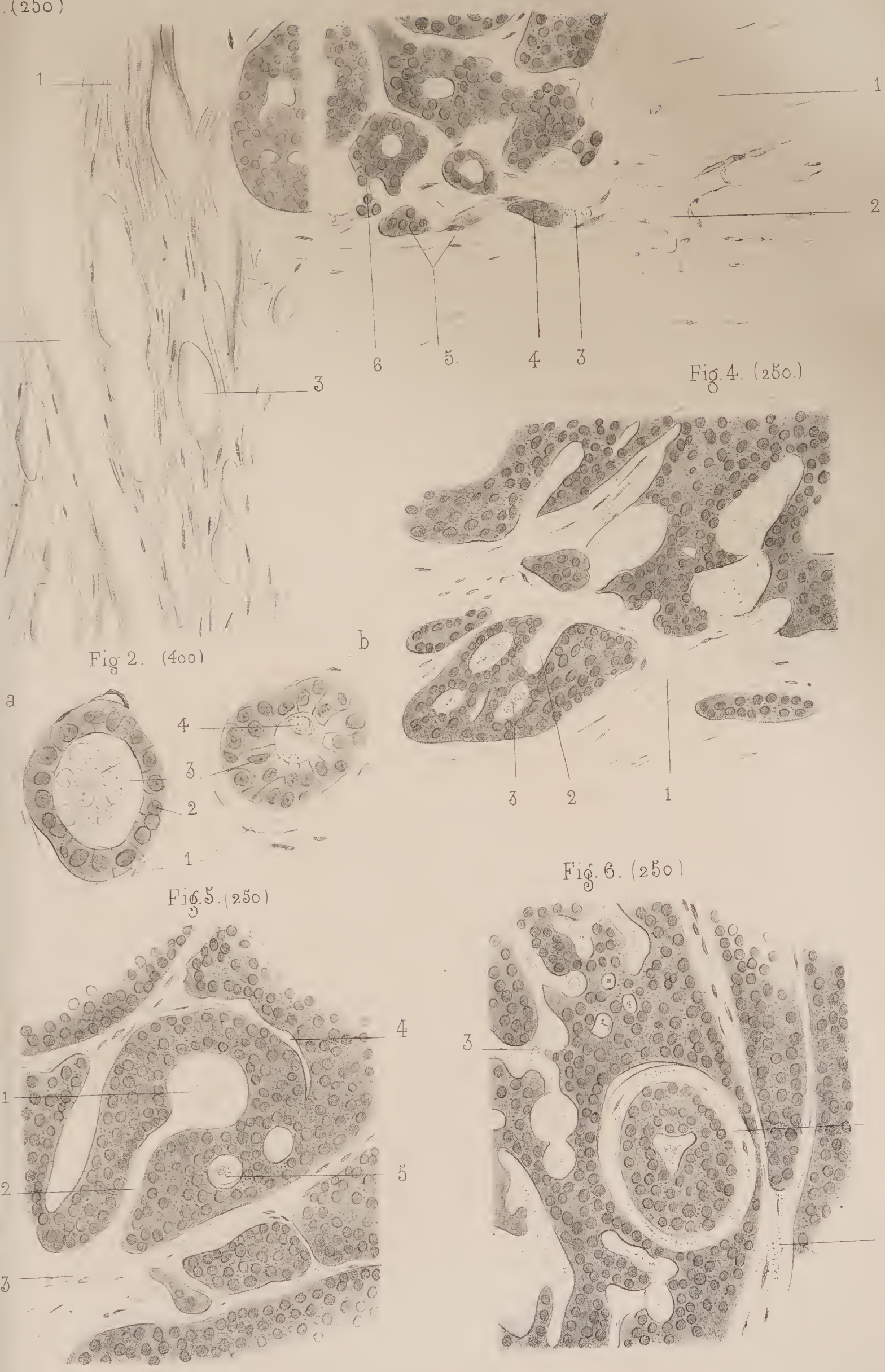
Malgré les différences si profondes qui existent entre les petites et les grandes cavités, on en trouve cependant qui constituent des formes intermédiaires, et nous montrent qu'il se fait un passage des unes aux autres. Il est, par exemple, des cavités qui ont encore des contours festonnés, comme les petites, mais dont le contenu est devenu dans ses parties centrales plus granuleux et moins réfringent, presque comme celui des grandes. Il en est d'autres dont le contenu est également plus granuleux et moins réfringent, mais les contours sont plus réguliers, les festons et les promontoires ont en partie disparu; elles sont limitées par des corps oviformes non ouverts, et non aplatis, et tendent à prendre une forme ovoïde ou sphérique. Il semble donc que le processus soit le suivant : les corps oviformes centraux s'étant fusionnés pour former les petites cavités primitives, leur contenu se modifie, une partie se précipite, une autre se fluidifie, tout en augmentant progressivement de volume; les débris des membranes propres qui persistaient sous forme de promontoire, disparaissent par atrophie ou par dissolution; par suite de l'augmentation de volume et de la disparition des promontoires, la cavité prend de plus en plus la forme sphérique qui est celle du plus grand volume sous la moindre surface; enfin, les corps oviformes voisins, comprimés de plus en plus, s'aplatissent, les plus proches finissent même par perdre leur contenu, soit que celui-ci se résorbe soit qu'il se vide dans la cavité, et leurs membranes complètement aplaties forment la paroi qui limite les grandes cavités.

Inutile d'insister davantage sur ce processus. L'important

est de bien comprendre la signification générale de ces cavités; c'est de voir qu'elles ne sont pas comparables aux cavités épithéliales précédemment décrites, qu'elles ne constituent pas à proprement parler une formation nouvelle et résultent au contraire d'une sorte de dissolution partielle du tissu myxomateux qui a envahi la néformation épithéliale. Remarquons aussi que ce mode de formation kystique s'observe dans bon nombre de tumeurs, dans les myxomes en particulier, ce n'est donc pas encore là un phénomène exceptionnel; le seul point spécial, c'est qu'ici il se produit dans une néoformation surajoutée à la néoformation primitive et principale de la tumeur.

En résumé, il résulte de cette longue analyse 1° que notre tumeur consiste essentiellement en une néoformation épithéliale du type cylindrique; mais qui, au lieu d'arriver à sa forme typique et de se disposer en revètement, est restée presque partout à un stade de développement moins avancé et s'est disposée en amas épithéliaux pleins de formes variées comme ceux du carcinome. Cette néoformation envahit progressivement les tissus sains qui l'entourent, y détermine une sclérose qui étouffe ces tissus, et constitue le stroma fibreux de la tumeur, lequel est également envahi par la néoformation épithéliale et se résorbe en partie. — 2° Consécutivement, le stroma devient myxomateux par places et envoie dans les amas épithéliaux des végétations muqueuses ayant l'aspect dit : hydatiforme ; celles-ci gagnent le centre, s'y accumulent, détruisent les cellules qui les séparent, et constituent là une masse myxomateuse envahissant progressivement l'amas épithélial, du centre à la périphérie. Enfin cette néoformation myxomateuse tend à se détruire dans les parties centrales. Bref, notre cas de cylindrome doit être considéré comme une néoformation épithéliale embryonnaire, alvéolaire ou carcinoïde, qui est envahie secondairement par une néoformation myxomateuse hydatiforme; et c'est ce processus myxomateux surajouté qui lui donne sa physionomie si particulière, son caractère de cylindrome.

. (250)



Masson Editeur.

Imp Lemercier & Cie Paris

Nicolet lith

EXPLICATION DES FIGURES PLANCHES 2 et 3.

Figu re 1, grossisement 250.

Envahissement d'un espace lymphatique par la néoformation épithéliale, à la périphérie d'un nodule sous cutané :

1. — Tissu conjonctif fibrillaire situé en dehors des nodules et ne présentant ni prolifération ni infiltration cellulaire ;
2. — Espace lymphatique tapissé de cellules endothéliales ;
3. — Masse granuleuse située en avant des cellules épithéliales envahissantes, caillot lymphatique probablement ?
4. — Masse épithéliale pleine ayant pénétré dans l'une des pointes de l'espace lymphatique ;
5. — Petites masses épithéliales pleines qui sont en prolongement avec la masse envahissante d'une part et de l'autre avec une masse plus volumineuse ;
6, — Masse épithéliale plus volumineuse en rapport avec les précédentes et contenant une petite cavité kystique.

Fig. 2, grossisement 400.

Deux petites masses épithéliales de la périphérie d'un lobule sous cutané et présentant une cavité centrale :

1. — Tissu conjontif périphérique,
2. — Cellules épithéliales cubiques et disposées sur une seule couche en *a*, en partie cylindriques et disposées, sur places sur deux couches en *b*.
3. — Cavité centrale;
4. — Amas de corps sphériques granuleux.

Fig. 3, grossissement 250.

Stroma fibreux de l'intérieur d'un nodule sous-coutané dont un assez grand nombre de faisceaux sont devenus hyalins, début de la transformation myxomateuse.

1. — Faisceau conjonctif resté complètement fibrillaire:
2. — Faisceau devenu hyalin et vu dans sa longueur, les fibrilles se distinguaient encore par places.
3. — Faisceaux hyalins coupés transversalement ou obliquement et simulant des dépôts interstitiels.

Fig. 4, grossiment 250.

Parois fibreuses alvéolaires devenant hyalines et saillies, partant des parois et pénétrant à l'intérieur des amas épithéliaux.

1. — Parois fibreuses devenant hyalines au voisinage des masses épithéliales;

2. — Saillies hyalines ou myxomateuses partant des parois et pénétrant à l'intérieur des masses épithéliales;

3. — Corps hyalins intra-épithéliaux et qui sont des coupes transversales soit de travées hyalines, soit de saillies parties des parois, soit de corps oviformes proprement dits.

Fig. 5, grossissement 250.

Corps oviforme attenant par son pédicule à une paroi fibreuse en partie hyaline, et parois en partie résorbées.

1° Corps oviforme à centre granuleux.

2° Pedicule du corps oviforme.

3° Paroi fibreuse en partie hyaline.

4° Parois en partie résorbées et formant des travées intra-épithéliales.

5° Coupes transversales de travées hyalines, ou de saillies, myxomateuses, ou de pédicules de corps oviformes.

Fig. 6, grossissement 250.

Travées hyalines, végétations myxomateuses et corps oviformes trouvés à l'intérieur d'un grand amas épithélial.

1° Travée hyaline se bifurquant et embrassant une partie du grand amas cellulaire, laquelle constituait probablement autrefois un petit amas épithélial isolé dans la travée.

2° Travée hyaline de forme circulaire provenant probablement encore d'une paroi qui entourait un amas épithélial isolé; seulement celui-ci aurait été coupé transversalement tandis que le précédent aurait été sectionné longitudinalement.

3° Coupes de végétations myxomateuses et de corps oviformes.

Fig. 7, grossissement 250.

Portion d'un grand amas épithélial où les cellules sont disposées en réseau et s'entrecroisent avec des travées myxomateuses formant également un réseau.

1. — Travées myxomateuses.

2 — Vaisseau à parois hyalines.

3. — Travées épithéliales.

Fig. 8, grossissement 250.

Coupes de travées myxomateuses et vasculaires.

1. — Coupes de vaisseaux.

2. — Tissu myxomateux avec quelques cellules conjonctives et migratrices et de très rares fibrilles.

3. — Masses épithéliales.

4. — Coupe d'un corps oviforme à contenu réticulé.

Fig. 9, grossissement 125.

Grand amas épithélial en partie comblé par les corps oviformes, lesquels se confondent avec le stroma devenu myxomateux.

1. — Partie de l'amas épithélial où les corps oviformes sont encore disséminés au milieu des cellules,

2. — Partie où les corps oviformes devenus confluents ont en partie détruit les cellules épithéliales interposés entre eux et se confondent avec le stroma myxomateux.

3. — Stroma resté fibreux.

4. — Stroma devenu myxomateux.

Fig. 10, grossissement 250.

Partie du même amas épithélial où les corps oviformes commencent à devenir confluents.

1. — Corps oviformes avec mince membrane d'enveloppe, contenu reticulé, et cà et là quelques cellules granuleuses.

2. — Cellules épithéliales interposées ayant encore conservé leurs formes.

3. — Cellules épithéliales aplaties disposées en revétement à la surface des corps oviformes.

Fig. 11, grossissement 250,

Partie du même amas épithélial où les corps oviformes sont devenus confluents et où se forme une cavité lacunaire.

1. — Corps oviformes confluents n'étant plus séparés par des cellules épithéliales.

2.—Fusion de corps oviformes par résorption de leurs membranes d'enveloppe.

3. — Paroi de la cavité lacunaire.

4. — Masse granuleuse appartenant au contenu de la cavité lacunaire.

(La fin dans le prochain numéro.)

RECUEIL DE FAITS.

I

NOTE SUR UN CAS D'HÉMORRHAGIE TRAUMATIQUE BULBO-PROTUBÉRANTIELLE,

par **M. BOCHEFONTAINE**

(Travail du laboratoire de M. Vulpian.)

Les exemples d'hémorrhagie de la protubérance annulaire ou du bulbe rachidien sont assez rares pour que l'on consigne ceux que l'on peut connaître. Ils méritent particulièrement d'être publiés lorsqu'ils peuvent servir à éclairer un point de physiologie pathologique sur lequel les auteurs ont émis des opinions divergentes.

Tel est, il me semble, le caractère des faits qui sont l'objet de cette note, et surtout du cas suivant que je dois à l'obligeance de M. Brouardel, et de M. Descoust.

Observation. — X..., âgé de 54 ans, reçoit une violente poussée pendant une rixe dans la rue, et tombe en arrière de telle façon que la partie postérieure de la tête heurte contre l'angle de la bordure eu grès du trottoir. Il reste sur place, inerte, et est porté à l'hôpital où il meurt le lendemain matin, dix heures après l'acci-

dent, sans avoir repris connaissance. Pendant tout ce temps, il était resté à peu près sans mouvement.

Le cadavre ayant été transporté à la Morgue, M. Descoust chargé de la nécropsie constata les lésions suivantes :

« Sous le cuir chevelu, épanchement sanguin couvrant presque « toute la surface du crâne.

« Fracture étoilée de l'occipital sans déplacement des fragments. « Autre fracture en fer à cheval de l'occipital, également sans dé- « placement des fragments, passant par le milieu de l'os, longeant « les deux rochers et venant se perdre à droite et à gauche de la « base de la selle turcique.

« Membranes du cerveau non déchirées. Épanchement abondant « de sang sous l'arachnoïde, recouvrant tout l'hémisphère cérébral « gauche.

« Contusion de la substance cérébrale au niveau de la partie « moyenne et latérale du lobe postérieur gauche. Petit foyer hé- « morrhagique nettement limité à la partie postérieure du même « lobe. Pas de lésion dans la profondeur des autres parties du cer- « veau proprement dit.

« Pas de lésion à la surface des cavités ventriculaires.

« Une section transversale de la protubérance annulaire, au « niveau de la réunion de son tiers antérieur avec les deux tiers « postérieurs, découvre une hémorragie de la région centrale de « cette partie de l'encéphale. »

La figure I qui représente cette hémorragie a été dessinée d'après la face postérieure du segment protubérantiel, celui qui comprend les deux tiers postérieurs de la protubérance. Les dimensions, comme celles des figures II et III, sont celles de la pièce, bulbe et protubérance, conservée depuis plusieurs semaines déjà dans l'alcool. Le plancher du quatrième ventricule est en *a*. L'hémorragie *c* forme un noyau diffus, surtout à droite, au milieu duquel on peut distinguer des faisceaux blancs dirigés transversalement, enclavé dans une couche de sang qui la limite plus ou moins régulièrement à gauche et dans le reste de son étendue en avant et en arrière.

Deux nappes de sang moins considérables s'étendent du noyau central vers les surfaces *a* et *b* en limitant deux petits foyers diffus. Mais ces surfaces elles-mêmes sont intactes, et l'on n'y peut distinguer la moindre trace ecchymotique, le raphé n'est pas divisé et l'épendyme n'est pas atteint.

Sur une coupe médiane antéro-postérieure, on voit encore que l'hémorragie est inégalement distribuée à droite et à gauche.

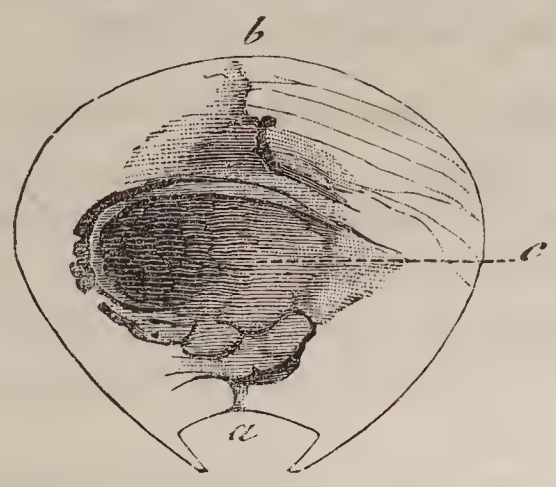


Fig. I.

Coupe transversale de la protubérance au niveau de la réunion du tiers antérieur avec les deux tiers postérieurs — segment postérieur:

a plancher du quatrième ventricule ;
b face inférieure de la protubérance ;
c hémorragie.

De ce côté, figure II, elle est, comme dans la figure précédente,

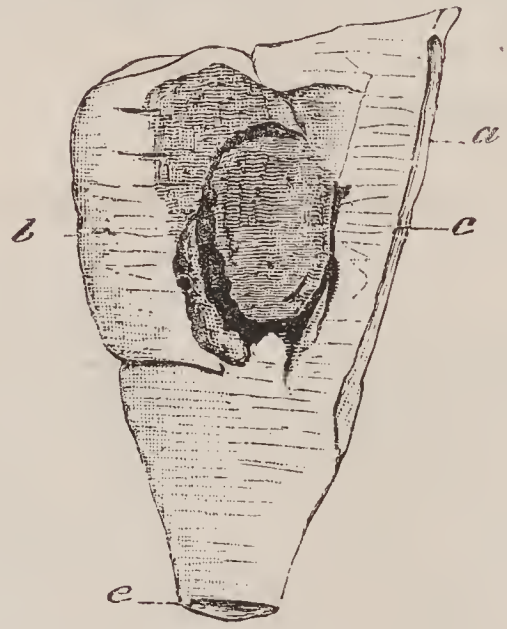


Fig. II.

Coupe longitudinale de la protubérance et du bulbe suivant la ligne médiane côté gauche.

a plancher du quatrième ventricule ;
b face convexe de la protubérance ;
c hémorragie de la protubérance s'étendant jusqu'en
d au bulbe rachidien ;
e coupe de la moelle épinière.

plus considérable que de l'autre côté. Diffuse à sa partie centrale *e*, elle est enfermée du côté de la convexité de la protubérance par une double nappe de sang d'épaisseur variable. Du côté et tout près du plancher du quatrième ventricule *a*, le noyau diffus est également limité par une couche de sang, dans ses deux tiers postérieurs. On voit très nettement que l'hémorragie arrive contre la paroi ventriculaire sans l'atteindre.

L'hémorragie dépassant la protubérance arrive en *d*, dans l'épaisseur du bulbe rachidien, continuant les deux nappes concentriques qui correspondent à la face convexe de la protubérance annulaire.

Du côté droit, figure III, le foyer hémorragique *c* offre une

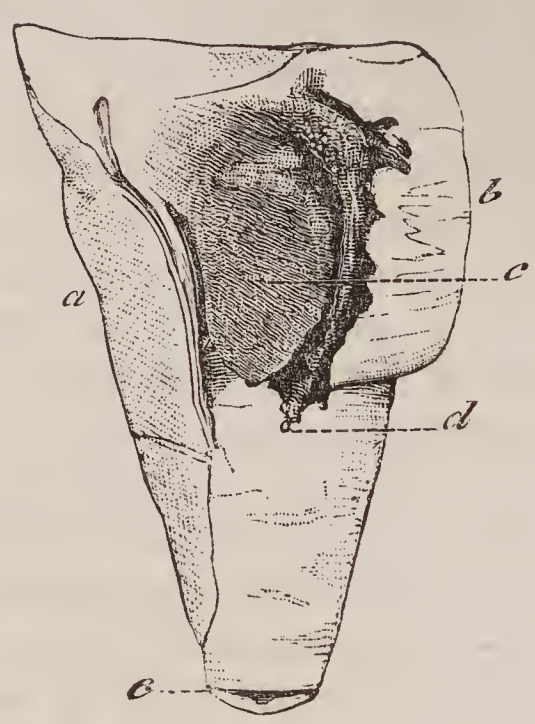


Fig. III.

Coupe longitudinale de la protubérance et du bulbe suivant la ligne médiane : côté droit.

a plancher du quatrième ventricule ;
b face inférieure de la protubérance ;
c hémorragie de la protubérance ;
e coupe de la moelle épinière.

disposition analogue à celle du côté gauche. Mais il est moins vaste ; il ne pénètre pas dans le bulbe rachidien ; il est plus éloigné du ventricule ; plus diffus.

L'examen des différents organes thoraco-abdominaux n'a présenté rien de particulier.

La moelle épinière n'a pas été examinée.

En résumé, X... a subi un choc violent de la tête qui a fracturé

la voûte et la base du crâne, et produit un vaste épanchement de sang sous l'arachnoïde, une contusion cérébrale, des hémorragies dans plusieurs parties de l'encéphale avec les phénomènes graves de commotion, de compression, etc., qui en sont la conséquence.

X... offre donc un cas de *mort prompte par traumatisme cérébral* qui prête à quelques remarques non sans intérêt.

M. Ch. Richet n'admet pas que le cerveau puisse être comprimé ! « Ce fait, dit-il[1], ne s'accorde pas du tout avec cette loi « physique qu'aucun corps ne peut être comprimé de manière que « son volume diminue. Un corps solide comprimé ne perd que la « vingt millième partie de son volume. » Cependant, la physique nous apprend que la compressibilité est une propriété générale en vertu de laquelle les corps sont susceptibles de prendre un moindre volume par une cause quelconque. D'ailleurs en présence du large épanchement de sang trouvé sous l'arachnoïde de X... il est impossible de ne pas admettre qu'il y ait eu compression du cerveau par la masse de sang épanché. On connaît du reste des faits nombreux d'hémorragie sous-arachnoïdienne dans lesquels le sang avait produit, pendant la vie, une diminution considérable du volume du cerveau : il est incontestable que, pour diminuer ainsi, le cerveau avait éprouvé une compression notable.

Poursuivant sa critique, M. Ch. Richet continue[1] comme il suit : « M. Bochefontaine admet bien que la quantité de sang qui arrive « dans la cavité du crâne augmente, à chaque systole cardiaque, « mais il pense que cela ne fait pas varier le volume du cerveau. « Or, ce double fait est contradictoire : si la quantité de sang qui « pénètre dans le cerveau augmente, le volume du cerveau doit « augmenter. » En réalité, la cavité crânienne étant invariable, comme je le redirai plus loin, le sang, lorsqu'il y afflue, comprime son contenu, c'est-à-dire le cerveau : les deux faits, loin d'être contradictoires, sont la conséquence l'un de l'autre.

Sans aucun doute le lecteur est en présence d'erreurs de rédaction car quelques lignes plus loin, l'auteur continue : « On peut très « bien admettre ce léger degré de compression du cerveau, et « même, à mon sens, il faut l'admettre, pour etc. »

La physiologie démontre surabondamment la compressibilité du

[1] Ch. Richet, *Phys. des muscles et des nerfs*, p. 806, lig. 27, 28, 29 et 30.
[1] Ch. Richet, *loco cit.*, p. 807, lig. 3 et suivantes.

cerveau. Je rappellerai seulement à ce sujet les expériences de compression du cerveau au moyen desquelles on peut produire l'anesthésie chez les animaux, et qui ont conduit M. Dalton à proposer de remplacer la chloralisation, la curarisation, etc., par la compression de l'encéphale. Sur le conseil de M. Vulpian, j'ai reproduit au moyen de compressions méthodiques, graduées, les phénomènes anesthésiques signalés par M. Dalton.

La compression, faite sur le chien avec des tampons d'ouate, préservait en partie le cerveau des contusions auxquelles il est exposé si l'on emploie, comme M. Dalton, une tige cylindrique en bois. Lorsque l'anesthésie complète est obtenue, l'animal n'a presque plus de mouvements respiratoires et l'on est obligé de retirer de la cavité crânienne quelques tampons ou même tous les tampons de coton pour que la respiration se rétablisse. On voit alors que le cerveau reste aplati, qu'il a perdu une partie notable de son volume et ne remplit plus la cavité crânienne. Cependant, si la compression n'a pas été trop forte ni trop prolongée, la sensibilité est déjà revenue et il ne reste qu'un certain degré d'engourdissement paralytique des membres du côté opposé à la compresion ; ce dernier symptôme disparaît au bout d'un temps variable. On conserve l'animal jusqu'à ce que la plaie du crâne et du péricrâne soit cicatrisée et on le sacrifie : on constate que le lobe cérébral, que l'on a vu considérablement amoindri par la compression, remplit maintenant la cavité crânienne, et ne diffère pas d'avec le lobe qui n'a pas été comprimé : il a repris son volume primitif.

Un autre point appelle l'attention, c'est l'absence de lésions des parois des différents ventricules encéphaliques, et notamment du plancher du quatrième ventricule.

L'hémorragie bulbo-protubérantielle s'est faite surtout dans la partie profonde du pont de Varole ; on la voit sous forme de nappe mince,longer la paroi ventriculaire, en un point limité elle s'approche aussi de la face convexe de la protubérance mais nulle part elle n'entame les surfaces limitantes.

Des traumatismes plus considérables encore du crâne et de l'encéphale peuvent se rencontrer chez des individus qui n'ont pas la plus petite lésion des parois ventriculaires. D'après les renseignements qui m'ont été fournis par M. Descoust, les deux victimes de la place Beauveau assommées à coups de pilon en fer avaient le crâne littéralement broyé ; l'encéphale était en partie réduit en bouillie, les ventricules étaient pleins de sang, et pourtant, au milieu de tous ces délabrements, l'épendyme du quatrième ventricule ne présentait pas la moindre solution de continuité.

Les expériences que j'ai faites au laboratoire de M. Vulpian sur des rats, cobayes, lapins, chats et chiens concordent avec les faits précédents. Chez ces animaux, comme chez l'homme, on rencontre les suffusions sanguines, les contusions ou hémorragies de l'encéphale déterminées par le traumatisme du crâne, mais on ne trouve pas les lésions des parois ventriculaires. Deux moutons mis en expérience à l'abattoir de la Villette ont reçu un coup violent, l'un sur le sommet du crâne à gauche, l'autre au niveau des sinus frontaux. Le premier a présenté de légères ecchymoses de l'écorce cérébrale correspondante, le second un épanchement abondant de sang autour du nicrocéphale. Les deux ventricules bulbaires étaient intacts. Sur un cheval sacrifié à la suite d'expérience de physiologie et dont la tête fut apportée au laboratoire, j'ai constaté des résultats analogues ; enfoncements du crâne, contusions profondes du cerveau, etc. ; absence complète de lésions du quatrième ventricule. Tous ces faits ont été communiqués à la Société de biologie [1], et M. Vulpian les a plusieurs fois reproduits à son cours de démonstration expérimentale.

Il est d'autre part établi que les chocs violents du crâne s'accompagnent de lésions hémorragiques intéressant, non seulement les diverses parties des centres nerveux énumérés dans les observations qui précèdent, mais encore les autres régions de l'encéphale. Les surfaces des ventricules latéraux et moyens, du quatrième ventricule, peuvent, comme le reste de la masse encéphalique, être le siège d'ecchymoses, contusions, déchirures, etc., plus ou moins profondes et étendues. La pathologie humaine en fournit des exemples dont quelques-uns notamment observés par M. Verneuil, par M. Duplay, sont relatés dans le travail de M. Duret sur les *traumatismes cérébraux* [1]. Les expériences sur le lapin et le chien sont, dans ce sens, aussi probantes que les faits cliniques. On en trouve des cas dans le travail de M. Duret qui rapporte même un fait recueilli sur un bœuf tué aux abattoirs.

On peut donc, chez l'homme et les animaux, observer les suffusions sanguines, hémorragies, contusions, broiements des différents points de l'encéphale, à la suite des traumatismes du crâne. Mais le quatrième ventricule n'est pas un lieu d'élection pour ces diverses lésions qui peuvent exister partout dans l'encéphale à l'exception du quatrième ventricule, et réciproquement. Le plus

[1] Société de biologie, 1878.

[1] Duret, *Archives de physiologie norm. et path.*, 3e série, T. V, 1878.

souvent, les lésions portent sur les différentes régions de l'encéphale, quelquefois le sang remplit le ventricule postérieur, et le plancher ventriculaire est absolument indemne.

Autre particularité à remarquer :

Chez X..., la situation de l'épanchement hémorragique dans les parties centrales de la protubérance et du bulbe s'oppose évidemment à toute idée de contusion, d'écrasement de la protubérance et du bulbe par un flot de liquide céphalo-rachidien. Si l'hémorragie bulbo-protubérantielle était le résultat d'un broiement par une colonne liquide soumise à une pression exagérée, elle se serait produite de la surface ventriculaire vers la profondeur, elle aurait d'abord perforé en un point quelconque la surface de la protubérance ou du bulbe rachidien. Il est évident que ces surfaces sont intactes, par conséquent il est impossible d'admettre chez X... l'intervention du liquide cérébro-spinal.

A un point de vue général un traumatisme du crâne étant donné, on peut se demander si les désordres de l'encéphale qui en sont la conséquence sont produits par le liquide céphalo-rachidien ?

Dans une note publiée par ces *Archives*[1], je crois avoir démontré que le liquide céphalo-rachidien n'existe pas toujours en proportion notable dans la cavité crânienne ; que, chez un certain nombre de chiens, l'encéphale remplissait entièrement, pendant la vie, toute la boîte du crâne ; que, chez ces animaux, les cavités ventriculaires n'existaient qu'à l'état virtuel, leurs surfaces étant immédiatement en contact; que l'on y trouvait seulement un suintement de sérosité analogue au suintement péricardique ; enfin que la cavité crânienne fermée en arrière ne communiquait pas normalement avec le canal rachidien. Il est donc impossible d'attribuer d'une manière générale, un rôle quelconque au fluide cérébro spinal, puisque ce fluide n'a pas une existence constante.

Mais qu'advient-il lorsque cette humeur forme un amas plus ou moins considérable dans diverses parties de l'encéphale. Supposons un animal comme celui chez lequel M. Duret a vu le liquide jaillir à 50 centimètres par l'espace ocipito-atloïdien. L'animal reçoit un choc violent sur le sommet du crâne[2]. La pression du liquide rachidien, mesurée au-dessous du ligament occipito-altoïdien, monte de zéro à un millimètre ou deux de mercure, cinq au

[1] *Archives de physiologie norm. et path.*

[2] Bochefontaine, Académie des sciences et Société de biologie, 1878.

plus. La moelle cervicale et le bulbe rachidien restent intacts. Une expérience directe démontre, du reste, que pour écraser incomplètement le bulbe et la protubérance il faut soumettre ces parties à la pression d'une colonne de mercure de 30 centimètres. La pulpe cérébrale n'étant pas beaucoup moins résistante que la substance bulbaire, on ne saurait admettre que la pression de 5 millimètres de mercure puisse contusionner le cerveau dans le cas où elle lui serait transmise par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien. On ne peut donc pas se rattacher à l'idée que les ecchymoses, contusions, etc.... du cerveau, pas plus que celles de la protubérance et du bulbe, sont produites par le choc du liquide cérébro-spinal. Le myélencéphale ne supporte-t-il pas normalement la pression de 5,5 millimètres de mercure qui est celle de ce liquide pendant l'expiration pulmonaire ?

Une autre expérience que j'ai faite sur un cadavre humain prouve également que le liquide accumulé dans les cavités ancéphaliques chez certains sujets n'a pas le pouvoir de déchirer les parois de ces cavités lorsque la voûte du crâne subit un choc extrêmement violent. Avec un marteau de forgeron, on frappe vigoureusement sur la tête d'un cadavre de femme âgée, à gauche de la protubérance occipitale externe. Les assistants entendent un craquement accompagnant le choc du marteau : l'écaille du temporal droit est fracturée. L'encéphale enlevé, on constate qu'il ne présente pas de contusion ni de déchirure. Les ventricules latéraux et moyen sont distendus et pleins de liquide céphalique dont il existe quelques gouttes dans le quatrième ventricule. Toutes les parois ventriculaires sont intactes. Plusieurs des cadavres dont il est question plus loin portaient aussi du liquide céphalo-rachidien.

Snr l'individu vivant, la tension du sang artériel, tout autant que celle du liquide cérébro-spinal, pourrait être invoquée comme une cause de rupture des vaisseaux de l'encéphale. Dans certaines conditions expérimentales, en effet, la pression intra-carotidienne peut s'élever, chez le chien, jusqu'à 36 centimètres de mercure, c'est-à-dire augmenter de plus du double, ainsi que je l'ai constaté. Les chocs violents du crâne déterminent ces augmentations plus ou moins considérables de la tension sanguine dans les grosses artères, on en trouve des exemples dans le travail de M. Duret. Mais il faut considérer que la tension s'épuise au fur et à mesure que le sang se répand dans les ramifications artérielles, de sorte que, vers la périphérie, dans les artérioles du cerveau, elle est de beaucoup inférieure à celle des gros troncs artériels. Il est

donc difficile de savoir quel peut être le rôle de la pression sanguine dans la production des épanchements, des hémorragies de l'encéphale, ou même de la commotion cérébrale.

Si l'action du liquide céphalo-rachidien est nulle, si la participation de la tension intra-artérielle est difficile à préciser, doit-on admettre comme un fait incontestable que le choc du crâne est l'agent principal des troubles fonctionnels et des lésions hémorragiques qu'il entraîne dans l'encéphale ?

Laissons de côté pour l'instant le mode de production des troubles fonctionnels cérébraux et cherchons de quelle manière peuvent se produire, les ecchymoses, contusions, etc.... Supposons que les ruptures, les broiements du cerveau soient le résultat direct du choc du crâne transmis à la pulpe cérébrale. Dans ce cas, on observera ces lésions sur les cadavres que l'on aura exposés aux traumatismes cérébraux.

J'ai fait des tentatives inutiles, pour obtenir ce résultat sur sept cadavres humains. Des lésions traumatiques diverses du crâne, accompagnées quelquefois de contusions directes du cerveau, ont été produites dans ces expériences et pas une fois je n'ai trouvé une lésion de l'encéphale ailleurs qu'aux points touchés par les fragments osseux enfoncés dans la cavité crânienne.

Il faut donc admettre l'hypothèse des ruptures vasculaires par augmentation de la pression sanguine intra-artérielle pour expliquer les ecchymoses, hémorragies, traumatisques de l'encéphale. Une rupture vasculaire par ce mécanisme se comprend ; d'autant mieux qu'ici deux causes secondaires interviennent sans doute : les effets vaso-constricteurs et la tensionintra-artérielle. Ces deux phénomènes, tendant à donner aux artères une certaine rigidité, les exposent à des ruptures qu'elles n'éprouveraient pas dans leur état habituel d'élasticité.

La commotion cérébrale s'explique par le choc encéphalique aussi facilement que les hémorragies par l'élévation de la tension sanguine. Il suffit d'admettre que le traumatisme du crâne, qui n'est pas assez violent pour augmenter considérablement la pression sanguine intra-artérielle, rompre les vaisseaux et déchirer une partie de l'encéphale, est capable cependant d'entraîner une lésion de ces centres nerveux.

Un coup violent sur le crâne retentit dans toute l'étendue des os qui le constituent, alors même qu'il n'y produit aucune solution de continuité ; toutes les particules osseuses ressentent le coup à un degré quelconque. Il en est de même pour l'encéphale : le choc

traumatique du crâne arrive par propagation plus ou moins directe aux éléments nerveux, ébranle le protoplasma des cellules, modifie sans doute les rapports normaux des granulations cellulaires ou des molécules de ce protoplasma, et trouble, par suite, le fonctionnement physiologique du cerveau pendant un temps variable. Au bout de ce temps, l'organisme nerveux a repris son équilibre normal, et les phénomènes de la commotion disparaissent. Cette manière d'envisager la question ressort des expériences de M. Vulpian. On donne une forte chiquenande sur le crâne d'une grenouille ; il en résulte aussitôt un coma profond avec arrêt du cœur et de la respiration pendant quelques minutes, après lesquelles la grenouille revient à la vie normale. On recommence l'expérience deux, trois fois et plus, le résultat est le même, et l'animal survit à l'expérience de telle façon qu'il est impossible de le distinguer d'avec ceux qui n'ont été l'objet d'aucun traumatisme cérébral.

II

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉRYTHÈME TRICOPHYTIQUE (TRICOPHYTON GÉANT),

Par **F. BALZER**, médecin des hôpitaux, chef du laboratoire de la clinique de l'hôpital Saint-Louis.

Lorsque le tricophyton s'attaque aux régions glabres du corps, il donne lieu à une éruption érythémateuse ou à une éruption érythémato-vésiculeuse que les auteurs désignent sous le nom d'*herpès circiné*. Cette dernière variété est la plus anciennement connue. Ce n'est que dans ces dernières années que l'attention a été spécialement appelée sur l'*érythème tricophytique* et qu'on a commencé à distinguer assez nettement certains types méconnus ou englobés dans le groupe encore confus des érythèmes parasitaires.

Nous avons eu depuis trois ans l'occasion d'observer cinq cas d'érythème tricophytique chez l'adulte, et nous avons noté des caractères microscopiques particuliers qui nous ont déterminé à les rapporter ici brièvement.

Quatre de ces faits appartiennent à la vérité désignée sous le nom d'*érythème tricophytique crural* (Duhring [1]). En effet, c'est dans le quart supérieur de la face interne de la cuisse et dans la région périnéo-scrotale que le parasite se développe le plus souvent. Il peut siéger aussi à l'aine, dans l'aisselle : dans un cas, il s'était développé à la fois, aux cuisses, dans l'aisselle droite et à la région dorso-métatarsienne du pied droit.

Nous avons observé les deux premiers cas en 1880, dans les services de MM. Fournier et Besnier.

Le premier cas s'est montré chez un jeune cultivateur des environs de Paris qui se présenta à la consultation, porteur d'un érythème crural considérable, principalement à gauche. L'affection datait de plusieurs années, nous dit le malade ; l'examen extemporané nous montra pour la première fois un tricophyton avec des spores elliptiques énormes et un mycélium considérablement déve-

[1] Duhring. *Traité pratique des maladies de la peau* (Trad. Barthélemy et Colson), pages 719 et suiv. — Indications bibliographiques.

loppé. Mais le malade auquel on avait prescrit des savonnages et des badigeonnages avec la teinture d'iode ne revint plus à l'hôpital.

Nous avons vu le second cas dans le service de M. Besnier; c'est celui que nous avons observé avec M. Siredey et qui a servi de type à notre description du tricophyton dans un mémoire récemment publié [1].

Dans le troisième cas concernant un malade de la ville qui nous avait été adressé en 1881, par M. Fournier, l'érythème siégeait à la fois aux cuisses, dans l'aisselle et à la région dorso-métatarsienne du pied droit. Dans ces trois régions le parasite se montra avec les mêmes caractères, les mêmes dimensions considérables des spores et du mycélium.

Le quatrième cas a été observé dans le service de M. Fournier : il s'agissait d'un érythème tricophytique crural très régulièrement circiné, et dont le moulage fait par Barretta, se trouve au musée de Saint-Louis.

Enfin, nous observons actuellement le cinquième cas chez un malade entré au mois de novembre dans le service des baraques à l'hôpital Saint-Louis. L'éruption date d'un mois environ; elle occupe la partie supérieure de la face interne des cuisses et la région périnéo-scrotale. Elle a pris chez lui un développement considérable, et c'est d'après son examen que nous établirons notre description générale.

Description. — Au niveau des plaques d'érythème, la peau offre une rougeur plus ou moins vive, accentuée surtout à leur périphérie ; elles sont quelquefois violacées ou brunâtres. Elles peuvent être régulières, elliptiques, comme dans le cas moulé par M. Baretta ou d'une forme assez irrégulière. Leurs bords sont assez souvent saillants, festonnés, quand l'éruption est formée de plaques confluentes. La réunion des plaques s'opère habituellement; tantôt alors elles se rejoignent comme dans nos cas par de simples expansions linéaires, tantôt elles diffusent de manière à envahir des portions étendues de la peau des cuisses ou des fesses (Duhring). La tendance à pâlir au centre ne s'observe pas sur toutes les plaques; quelques-unes restent uniformément érythémateuses. La desquamation nous a paru plus abondante que dans les formes ordinaires de l'herpès circiné; il y avait aussi un peu de suintement. Mais ces

[1] Recherches histologiques sur le favus et la tricophytie *Arch. gen. de Med,* Octobre 1881 (avec figures).

deux phénomènes sont plutôt en rapport avec le siège qu'avec la nature de la lésion.

L'évolution a été rapide dans les cinq cas observés ; dans le dernier, les plaques éruptives avaient envahi en moins d'un mois le scrotum, la verge, le périnée et les deux régions inguino-scrotales. A la partie supérieure des cuisses, l'étendue des plaques dépassait la largeur de la paume de la main. L'*étiologie* est restée des plus obscures; notre premier malade était cultivateur et en contact journalier avec les animaux ; les autres habitaient Paris. Le malade en cours d'observation nous a raconté que l'éruption avait débuté à l'hôpital, peu de temps après qu'il eût porté une chemise de toile neuve et rude, qui avait légèrement excorié la peau au cou et au périnée.

Histologie. — L'examen histologique est très facile, les squames détachées par le raclage sont lavées dans l'éther ou l'alcool, et sont examinées dans la potasse à 40 0/0, après coloration par l'éosine à l'alcool, ou sans coloration.

Après avoir ainsi obtenu l'éclaircissement des squames, on distingue avec la plus grande facilité les éléments du parasite. Ceux-ci ne diffèrent que par un seul caractère des éléments des autres variétés de tricophytie, par leur abondance et surtout leur *volume*, relativement considérable.

Les tubes sont *très longs;* on les suit, pour ainsi dire, indéfiniment dans le champ de la préparation. Ils sont *ramifiés*, mais à de longs intervalles ; ils se relient les uns aux autres. Ils sont réguliers et peu flexueux.

Ces cas, ainsi que nous 'avons dit, offrent ceci de particulier qu'on peut suivre la disposition et le développement de la végétation mieux que pour tout autre parasite.

Le mycélium (*a*) est composé d'articles placés bout à bout constitués par une enveloppe homogène, à double contour, et un noyau plus ou moins granuleux et dont la segmentation s'effectue progressivement. Cette segmentation peut se suivre facilement dans certains tubes un peu volumineux (*a'*) dans lesquels le contenu est entièrement segmenté. On peut aussi voir certains de ces tubes dans lesquels la segmentation n'a plus à se produire que sur l'enveloppe pour qu'on ait sous les yeux une véritable chaîne de spores. Ce sont les *tubes sporifères* ou *réceptacles*. Enfin, ces tubes sporifères se terminent par une chaîne de *spores*, tantôt libres, le plus souvent encore adhérentes les unes aux autres par leur enveloppe commune en voie d'étranglement et de segmentation (*c*). Ces chaînes

se terminent fréquemment par une spore volumineuse, affectant une forme allongée, *ovalaire* ou *elliptique*, en voie sans doute de devenir le point de départ d'une tube et d'une nouvelle évolution parasitaire. Toutefois cette transformation des spores en tubes et réciproquement des tubes en spores ne s'observe pas seulement aux extrémités terminales des filaments parasitaires, il suffit de

Fig. 1.

a. Longs tubes de mycélium articulés.
a'. Tubes de mycélium sporifères.
b. Spores complètement développées sur le trajet des tubes.
c. Chaînes de spores terminales.
d. Spores isolées de volumes divers.

jeter les yeux sur la figure pour voir des spores rondes, complètes, situées çà et là sur le trajet des tubes (*b*) et assez souvent dans les points d'où partent des filaments latéraux.

Les *spores* de la chaîne terminale restent souvent adhérentes les unes aux autres ; un grand nombre pourtant sont détachées et libres

et forment parfois des amas assez étendus. Elles sont presque toujours remarquables par leur grosseur. Il est assez facile de distinguer dans l'épaisseur de leur contenu des *granulations* parfois assez volumineuses, qui semblent composer tout le noyau de la spore. Elles sont semblables aux granulations mobiles que l'on trouve en grand nombre dans toute l'étendue de la préparation et qui peut-être sont par rapport au tricophyton ce que sont les microbes par rapport à d'autres champignons d'espèce inférieure. Ce n'est là qu'une supposition, basée toutefois sur la coexistence reconnue de ces microbes avec les champignons et observée à un haut degré pour l'achorion.

Tels ont été, dans les cinq cas, les caractères morphologiques du champignon que nous avons observé : nous ajouterons encore un autre caractère, l'*absence* de végétation dans l'épaisseur des poils. La tendance à envahir le poil est un des caractères fondamentaux du tricophyton, dans la teigne tondante, dans le sycosis et même dans l'herpès circiné lorsqu'il siège dans les régions pileuses. Cette année même, suppléant M. Besnier pendant les vacances, nous avons vu le tricophyton envahissant les poils de la face dorsale du poignet et de la région occipitale *du cuir chevelu*, chez un homme âgé de 40 ans environ, qui portait dans ces régions plusieurs cercles d'herpès.

Or, l'examen que nous avons fait dans trois cas d'érythème fémoro scrotal, nous a révélé l'intégrité des poils. Le parasite arrivait parfois jusqu'à son contact, mais sans le pénétrer. Les poils étaient restés longs, solides, et très adhérents. Il faudrait donc considérer ce caractère négatif comme très important, si un plus grand nombre d'examens établissait sa constance.

S'agit-il, comme nous le demandons dans notre premier travail, d'un *tricophyton à grosses spores* spécial, d'un *tricophyton géant* ? ou bien la végétation a-t-elle pris accidentellement ce développement extraordinaire, en raison du siège qu'elle occupe ? Nous serions porté à adopter encore cette dernière hypothèse, tout en faisant remarquer que le volume des éléments parasitaires n'est pas absolument en rapport avec le siège de l'érythème, puisque nous les avons observés avec les mêmes caractères, dans le sillon périnéo-scrotal, dans l'aisselle et à la face dorsale du pied. En résumé, nous croyons que de nouvelles recherches sont indispensables pour établir définitivement la nature et l'origine de ce parasite.

L'examen microscopique peut seul établir le diagnostic et trancher la question de savoir s'il s'agit d'un érithème tricophytique, d'un pityriasis versicolore, d'un erythrasma, ou d'un sim-

ple eczéma. Il faut être prévenu que dans la région fémoro-scrotale, il peut y avoir coexistence de plusieurs parasites ; sur une plaque d'érythème observé dans le service de M. Besnier, nous avons constaté chez un homme la présence du microsporon furfur et du microsporon minutissimum. Le tricophyton, comme on le sait, se distingue facilement de ces divers champignons : il suffit d'être prévenu de la possibilité de semblables coïncidences.

Nous pouvons encore ajouter, à propos du diagnostic différentiel que jamais dans l'herpès circiné commun, nous n'avons vu le parasite prendre un développement aussi considérable, quant à la grosseur des spores et à l'abondance du mycélium.

Il n'est pas certain que la maladie puisse disparaître toujours spontanément. L'un des malades nous a affirmé porter cet érythème depuis plusieurs années, avec des alternatives d'amélioration et d'exacerbation.

Toutefois, en raison du siège superficiel du parasite, la guérison est facile à obtenir. Nous n'avons pas pu suivre tous les malades, quelques-uns n'étant pas revenus après le premier examen. Le malade que nous traitons à l'hôpital Saint-Louis, nous ayant dit qu'il avait fait disparaître la plaque érythémateuse du cou à l'aide d'application d'alcool camphré, nous avons essayé de ce moyen pour l'érythème des cuisses. L'alcool camphré appliqué en compresses pendant vingt-quatre heures a produit, en effet, des squames abondantes dans lesquelles nous avons eu de la peine à retrouver le parasite. Mais ce moyen détermine une irritation trop vive de la peau et nous préférons les savonnages et les badigeonnages de teinture d'iode répétés à deux ou trois jours d'intervalle. Les poils n'étant pas atteints, il suffit, en somme, de provoquer la chute de l'épiderme et, pour atteindre ce but, la teinture d'iode est encore l'un des moyens les plus rapides et les plus inoffensifs.

Nous ajouterons en terminant qu'il faut de nouveaux examens microscopiques avant de pouvoir affirmer la guérison complète. Chez le malade que nous observons, nous n'avons plus trouvé de parasites après le troisième badigeonnage ; il ne reste plus qu'une pigmentation brune de la peau qui dessine encore la place de l'érythème.

Paris. — Soc. d'imp. Paul Dupont (Cl.). 80.12.82. *Le Gérant*, G. Masson.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

DE LA NÉVROGLIE,

Par **L. RANVIER.**

(Travail du Laboratoire d'histologie du Collège de France.)

Ce travail a déjà été communiqué à l'Académie des sciences, le 5 juin 1882. Mais j'ai été obligé d'en supprimer quelques parties, parce qu'il dépassait les limites réglementaires, c'est-à-dire trois pages des *Comptes Rendus*. Je donne ici mon texte primitif, j'y ajoute certains développements et des dessins faits à la chambre claire d'après les préparations qui ont servi de base à ma description.

Le mot névroglie est détestable et si je l'emploie, c'est uniquement parce qu'il a passé dans le langage des histologistes. Tous savent en effet qu'il désigne le tissu conjonctif des centres nerveux ; mais, s'ils sont d'accord pour l'adopter, ils ne s'entendent nullement sur l'organisation de la névroglie elle-

même, car les uns croient avec Henle et Merckel[1], qu'elle est formée d'éléments du tissu conjonctif ordinaire ; d'autres, avec Gerlach[2], qu'elle est composée de fibres élastiques ou analogues aux fibres élastiques ; certains, qu'elle est constituée entièrement par des cellules ramifiées d'une nature spéciale, cellules de Deiters[3] (Boll, Golgi, etc.). Quelques-uns enfin pensent, avec Schwalbe[5], que les cellules qui se trouvent entre les éléments nerveux du cerveau, de la moelle et du nerf optique ne sont rien autre que des cellules lymphatiques en migration. Moi-même[6] (dans une note que j'ai communiquée, il y a quelques années, à l'Académie des sciences), j'ai soutenu que la névroglie de la moelle est composée de fibres de toute longueur, s'entre-croisant en certains points au niveau desquels se trouvent des cellules généralement aplaties. J'avais fait cette observation sur la moelle épinière de mammifères adultes, dissociée après injections interstitielles d'acide osmique, et j'avais été conduit ainsi à faire rentrer le tissu conjonctif de la moelle dans le schéma du tissu conjonctif tel que je l'avais établi. J'ai repris dernièrement l'étude de la névroglie, et je suis arrivé à la connaissance d'un certain nombre de faits qui amèneront, je l'espère, une entente définitive sur sa constitution.

J'ai confirmé d'abord mes premières observations ; j'ai cherché ensuite à reproduire celles de Deiters, de Boll et de Golgi. Après quelques tâtonnements, j'ai obtenu un très grand nombre de cellules de Deiters par une méthode fort simple. Cette méthode est la suivante : des segments de la moelle épinière du bœuf ou du chien sont placés dans le liquide de Müller pendant plusieurs semaines. Lorsqu'ils ont acquis un

[1] Henle et Merkel. Ueber die sogenannte Bindesubstanz der Centrolorgane des Nervensystems. (*Zeitschr. f. rat. Med.*, 3e *Série*, t. 34, p. 49.

[2] Gerlach. Von dem Rückenmark. (*Strickers Handb.* T. I, p. 665

[3] Deiters. Untersuchungen ueber Gehirn und Rückenmark der Menschen und der Saügethiere. (Braunschweig, 1865.)

[4] Boll. Die Histologie und Histogenese der nervösen Centralorgane. (*Arch. f. Psychiatrice*, 1873. T. IV.)

[5] Schwalbe. Lehrbuch der Neurologie, p. 304. (Erlangen, 1881.)

[6] Sur les éléments conjonctifs de la moëlle épinière. (*Acad. des Sciences Compt. rend.*, 1873, p. 1299-1302).

degré de durcissement convenable, on y fait des coupes longitudinales que l'on colore fortement par le carmin. Ces coupes sont placées dans une goutte d'eau sur une lame de verre, puis, au moyen d'une lamelle que l'on applique et que l'on soulève maintes fois, on les désagrège.

C'est là un procédé qui pour tout autre tissu ne vaudrait absolument rien, mais qui, pour la préparation des cellules de la névroglie, a cet avantage de les dégager complètement des tubes nerveux qui les avoisinent et qui les masquent. Après l'action du liquide de Müller, elles ont acquis une solidité suffisante pour résister à ce procédé brutal.

Chez le bœuf, les cellules de la névroglie n'ont pas les formes rudimentaires que leur a attribuées Deiters [1]. Leur noyau est bien accusé ; leur corps cellulaire bien développé est membraneux, irrégulièrement étoilé et montre des accidents de forme qui dépendent en grande partie des pressions exercées par les éléments voisins (crêtes d'empreinte). Il s'en dégage de nombreux prolongements qui ne sont autre chose que les fibres de toute longueur, si nettes dans les préparations faites au moyen des injections interstitielles d'acide osmique et qui, dans ces préparations, paraissent être indépendantes des cellules.

Comment concilier ces deux observations, en apparence contradictoires ? On pourrait le faire sans doute par un examen plus approfondi des préparations précédemment indiquées, mais il m'a paru préférable d'arriver à l'évidence au moyen d'une méthode nouvelle, qui, comme on va le voir, conduit directement à la solution du problème. Cette méthode, une de celles que j'ai fait connaître dans mon *Traité technique d'Histologie*, consiste dans l'emploi successif de deux réactifs dont l'un produit un certain degré de dissociation, et dont l'autre fixe définitivement les tissus modifiés par le premier.

C'est là une méthode générale, dont les histologistes saisiront l'importance et qui m'a déjà donné de bons résultats dans l'étude des organes des sens. Voici comment je l'appli-

[1] Voy. Deiters, loc. cit., pl. II, fig. 10 et 11.

que à la préparation de la névroglie : un segment de moelle ayant séjourné vingt-quatre heures dans l'alcool au tiers, on en détache de petites portions et on les agite avec de l'eau distillée dans un tube à expériences jusqu'à ce qu'elles soient dissociées ; on ajoute du picrocarmin pour colorer les éléments, puis on les laisse se déposer au fond du tube. On les recueille au moyen d'une pipette et on les porte dans un autre tube contenant de l'eau distillée, à laquelle on ajoute de l'acide osmique (quelques gouttes d'une solution au centième). Lorsqu'ils ont gagné le fond du vase, on les prend de nouveau avec la pipette pour les examiner au microscope. A côté des cellules ganglionnaires, si l'on a opéré sur la substance grise, les cellules de la névroglie se montrent en nombre assez considérable. Elles présentent de nouveaux caractères qui permettent de bien apprécier leurs rapports avec les fibres névrogliques. Ces fibres ne paraissent plus être de simples prolongements des cellules, car on peut les suivre maintenant au sein des cellules elles-mêmes. Elles sont simplement noyées dans le protoplasma, et si, dans les préparations faites à l'aide du liquide de Müller, on ne peut les distinguer, cela tient uniquement à ce que, après l'action de ce réactif, leur indice de réfraction est à peu près le même que celui de la substance qui les englobe.

Toutes les cellules de la névroglie ne sont pas étoilées, toutes n'affectent pas avec les fibres les rapports que je viens de décrire. Il y en a de rondes ou polyédriques qni sont disposées isolément ou en série, dans la substance blanche, entre les tubes nerveux qui la composent.

Certaines de celles qui sont étoilées ont leur noyau placé excentriquement dans une masse de protoplasma dont la forme est globuleuse. En l'absence de dessin pour le représenter, je comparerai leur forme à celle du poulpe commun : les tentacules de l'animal correspondant aux fibres névrogliques, son corps au noyau de la cellule et à la masse protoplasmique qui l'entoure. J'ajouterai encore un détail à la description des cellules étoilées. Dans les préparations faites après l'action du liquide de Müller, on voit la masse de protoplasma envoyer sur les fibres

qui s'en dégagent des expansions qui, généralement, s'étendent entre elles comme une membrane interdigitale, d'autres fois les entourent d'une sorte de manchon. Souvent, deux fibres contenues dans un même manchon se séparent ensuite de telle sorte que l'on pourrait croire à une division. L'espace me manque pour faire à ce propos la critique des observations de Deiters et de F. Boll ; mais les lecteurs qui sont au courant de la question la feront d'eux-mêmes[1]. Enfin, je dirai que les fibres qui traversent les cellules de la névroglie n'y suivent pas toujours un trajet rectiligne ; un grand nombre d'entre elles y décrivent des courbes ou y sont repliées en forme d'anse.

J'arrive maintenant à la partie la plus importante de cette Communication, celle qui est plus spécialement du domaine de l'Anatomie générale. Pour saisir la signification morphologique des cellules et des fibres de la névroglie, il faut les comparer aux cellules de soutènement des organes des sens, celle de la rétine par exemple. Les cellules de soutènement de la rétine, *fibres de Müller*, possèdent, comme on le sait, une partie fibreuse qui traverse la membrane suivant une direction perpendiculaire à sa surface, et une masse de protoplasma latérale, dans laquelle un noyau est compris. Ces cellules ont eu à l'origine une constitution homogène. Il s'y est donc produit une différenciation, en vertu de laquelle une partie de leur protoplasma s'est transformée en fibre. C'est là un point important, car les cellules de la névroglie et les fibres qui sont en rapport avec elles sont évidemment les équivalents des cellules de soutènement de la rétine. Seulement, tandis que chacune de ces dernières cellules

1. Le procédé suivi par Deiters (dissociation après l'action de l'acide chronique dilué) ne fournit que des cellules ratatinées. On en jugera en comparant les dessins de Deiters à ceux que j'ajoute à ce travail. Deiters a vu les prolongements des cellules de la névroglie se diviser et se subdiviser, tandis que Boll, qui cependant employait les méthodes de Deiters, a soutenu que leurs prolongements ne se divisent jamais. Aujourd'hui, on peut donner également tort ou raison à ces deux auteurs, puisque les prolongements des cellules correspondent en réalité à des fibres qui les traversent et qui ne se divisent jamais, et que d'autre part ces prolongements correspondent souvent à deux ou trois fibres entourées d'une gangue protoplasmique commune, mais qui bientôt se séparent en s'en dégageant.

donne naissance à une seule fibre, les cellules de la névroglie en produisent plusieurs.

Les cellules arrondies et les cellules polyédriques de la névroglie peuvent être considérées comme des cellules du névro-épithélium primitif non différenciées, et, à ce point de vue, elles sont les équivalents des cellules de la rétine que j'ai désignées sous le nom de cellules basales. Chez un embryon de bœuf de $0^m,14$, toutes les cellules de la névroglie se montraient sous ces formes. Chez des embryons plus âgés (j'ai examiné des embryons de bœuf de $0^m,75$ et de $0^m,95$) un grand nombre de cellules de la névroglie étaient étoilées et présentaient de longs prolongements; mais ces prolongements n'étaient pas encore des fibres véritables: ils avaient la constitution du protoplasma de la cellule et se fondaient avec lui. Enfin, chose singulière, les cellules de la névroglie du cerveau de l'adulte paraissent ne pas dépasser ce stade de développement.

Je vais chercher maintenant à établir des relations morphologiques entre les cellules nerveuses ou ganglionnaires des centres et les cellules de la névroglie. Ces deux espèces de cellules ont évidemment une origine commune; elles procèdent les unes et les autres du névro-épithélium primitif, et bien qu'elles arrivent à avoir une signification physiologique absolument différente, elles conservent dans leur structure certains points qui trahissent leur origine commune.

Une cellule nerveuse est en réalité constituée, comme il ressort des travaux de Remak, de M. Schultze et d'une série d'autres histologistes, par un nombre considérable de fibrilles qui s'en dégagent pour former ses différents prolongements. Il est clair que ces fibrilles, considérées comme des agents de transmission pour les incitations motrices ou les impressions sensitives, doivent conserver leur individualité dans toute l'étendue de leur trajet, c'est-à-dire que, par la pensée, on peut les séparer des autres parties qui concourent avec elles à former une cellule nerveuse.

La cellule de la névroglie est également traversée par des fibres qui conservent toute leur individualité et qui, sous ce

rapport, sont évidemment comparables aux fibrilles nerveuses.

Les fibres nerveuses et les fibres de la névroglie ont encore d'autres caractères communs. A ce sujet, je rapporterai l'observation suivante. Lorsque l'on recueille la moelle épinière de l'homme 24 heures après la mort et qu'après l'avoir fait durcir dans le liquide de Müller on la dissocie en suivant le procédé indiqué plus haut, la plupart des cellules de la névroglie s'y montrent sous la forme de corps irréguliers, contenant un noyau et desquels se dégagent des prolongements noueux. A côté de ces éléments, on observe des granulations sphériques ou irrégulièrement arrondies de volume très variable qui sont colorées en rouge après l'action du carmin et qui ne sont autre chose que des débris de fibres de la névroglie ayant subi une altération cadavérique. Cette altération rappelle la transformation variqueuse des fibres nerveuses élémentaires et de nombre de cylindres axes.

La modification des fibres de la névroglie sous l'influence de la putréfaction cadavérique est un fait dont les anatomopathologistes doivent tenir le plus grand compte dans l'interprétation des préparations que l'on obtient de pièces recueillies à l'autopsie. Je dois ajouter que je n'ai pas fait des recherches assez nombreuses sur la moelle épinière et sur le cerveau de l'homme pour déterminer les conditions dans lesquelles l'altération cadavérique des cellules de la névroglie est plus ou moins accusée. Je laisse à d'autres, qui ont à leur disposition un matériel plus considérable, le soin d'élucider cette question.

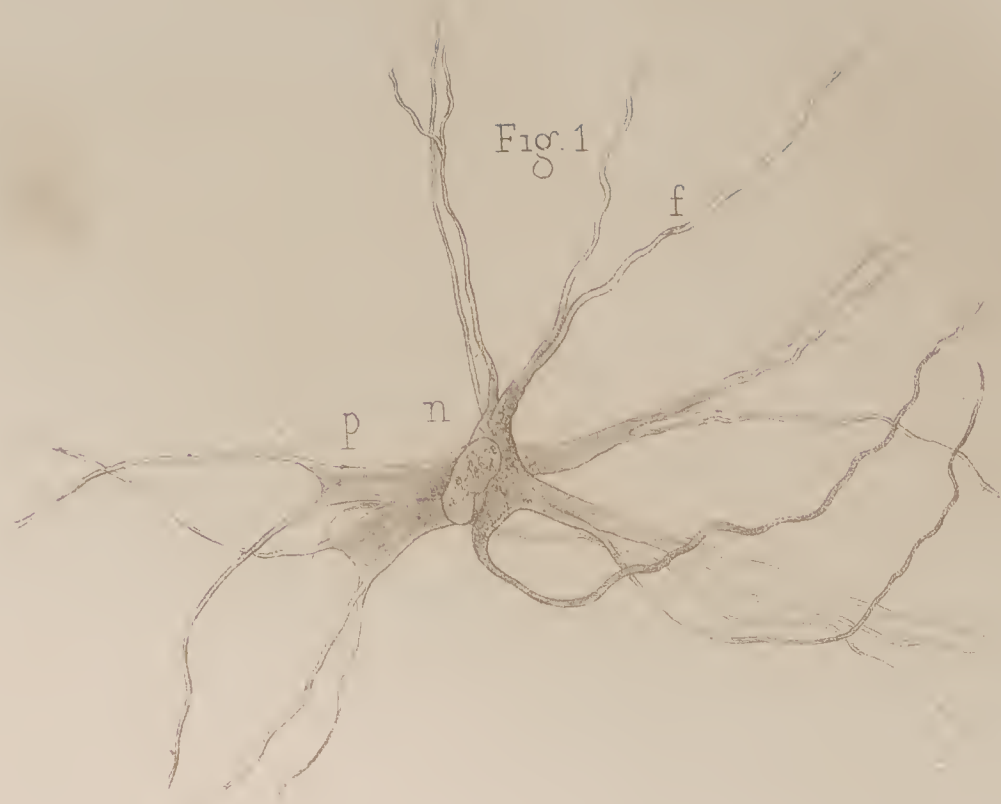
En terminant, je dois ajouter quelques renseignements sur la névroglie des couches corticales du cerveau.

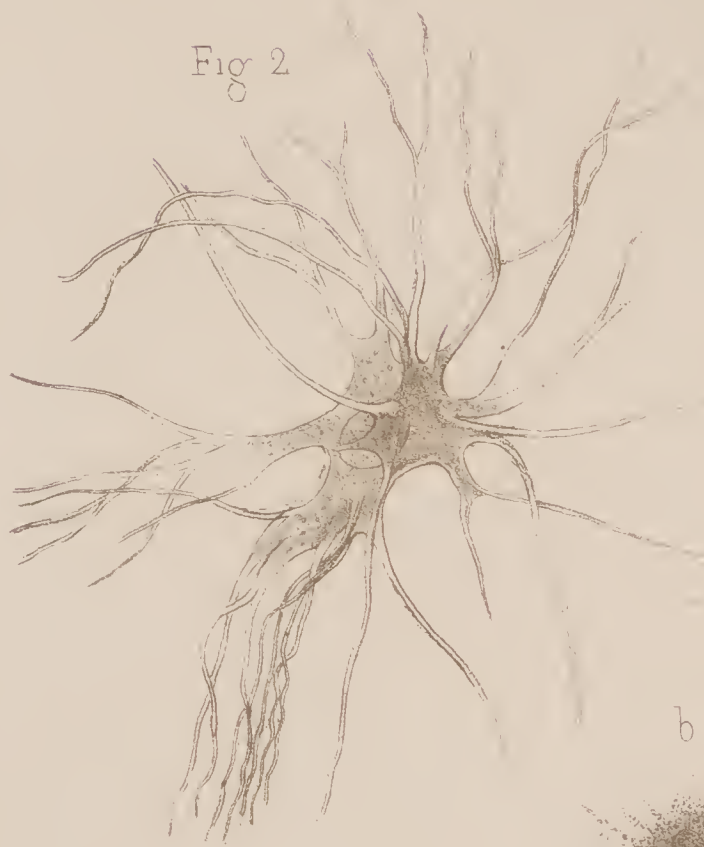
Lorsque l'on a laissé macérer pendant quelques jours une tranche mince de la surface des hémisphères cérébraux du chien ou du chat dans l'alcool au tiers, et qu'on la dissocie comme il a été dit plus haut, on y voit, à côté des cellules ganglionnaires, dont la forme est généralement bien conservée, un très grand nombre de blocs granuleux complètement isolés, ayant à peu près tous les mêmes dimensions et au centre desquels se trouve un noyau. On dirait que

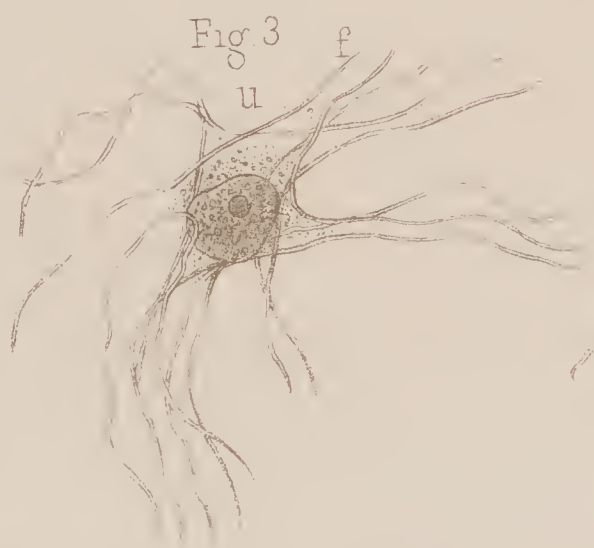
toute la substance de l'écorce est constituée, en outre des cellules ganglionnaires, par des blocs de ce genre. Lorsque la dissociation n'a pas été complète, il reste des fragments de la substance grise sur les bords desquels on remarque des festons correspondant au blocs qui les composent. En revanche, parmi les blocs isolés, il en est un grand nombre dont la substance granuleuse a été partiellement dégagée en laissant un squelette de fibres fines et plus ou moins roides que l'on peut suivre souvent jusqu'au voisinage du noyau central. Ces fibres paraissent être de simples expansions du protoplasma qui entoure le noyau. En effet, lorsque la dissociation a été suffisante pour éliminer toute la substance granuleuse, il reste une cellule de la névroglie caractérisée par un noyau sphérique et un petit amas de protoplasma duquel des fibres se dégagent dans toutes les directions. Il y a toujours, à la surface de ces fibres, quelques granulations qui paraissent plus ou moins fondues avec elles ou en sont au contraire nettement distinctes.

La substance qui est comprise entre les fibres de la névroglie et qui dans les blocs granuleux paraît maintenue par elles comme par un canevas, correspond évidemment à la substance granuleuse que la plupart des auteurs ont rattachée à la névroglie elle-même. C'est cette substance que Boll a comparée à du givre. Mais elle ne peut pas être considérée comme une espèce histologique. Elle résulte évidemment, au moins en grande partie, d'une transformation des éléments nerveux qui composent l'écorce du cerveau. En effet, parmi les produits de la dissociation faite dans les conditions indiquées plus haut, on ne trouve point de fibres nerveuses à myéline, et cependant l'écorce du cerveau contient un très grand nombre de ces fibres. Si l'on suit la méthode qu'Exner[1] a récommandée récemment pour l'étude des centres nerveux, méthode qui consiste à traiter par l'ammoniaque des coupes faites après durcissement par l'acide osmique, il est facile de constater, comme Exner lui-même, qu'il existe des fibres à

1. Exner. zur Kenntniss von feiner Bau der *Grosshirnrinde*. (*Académie de Vienne*, t. 83, 1881.)

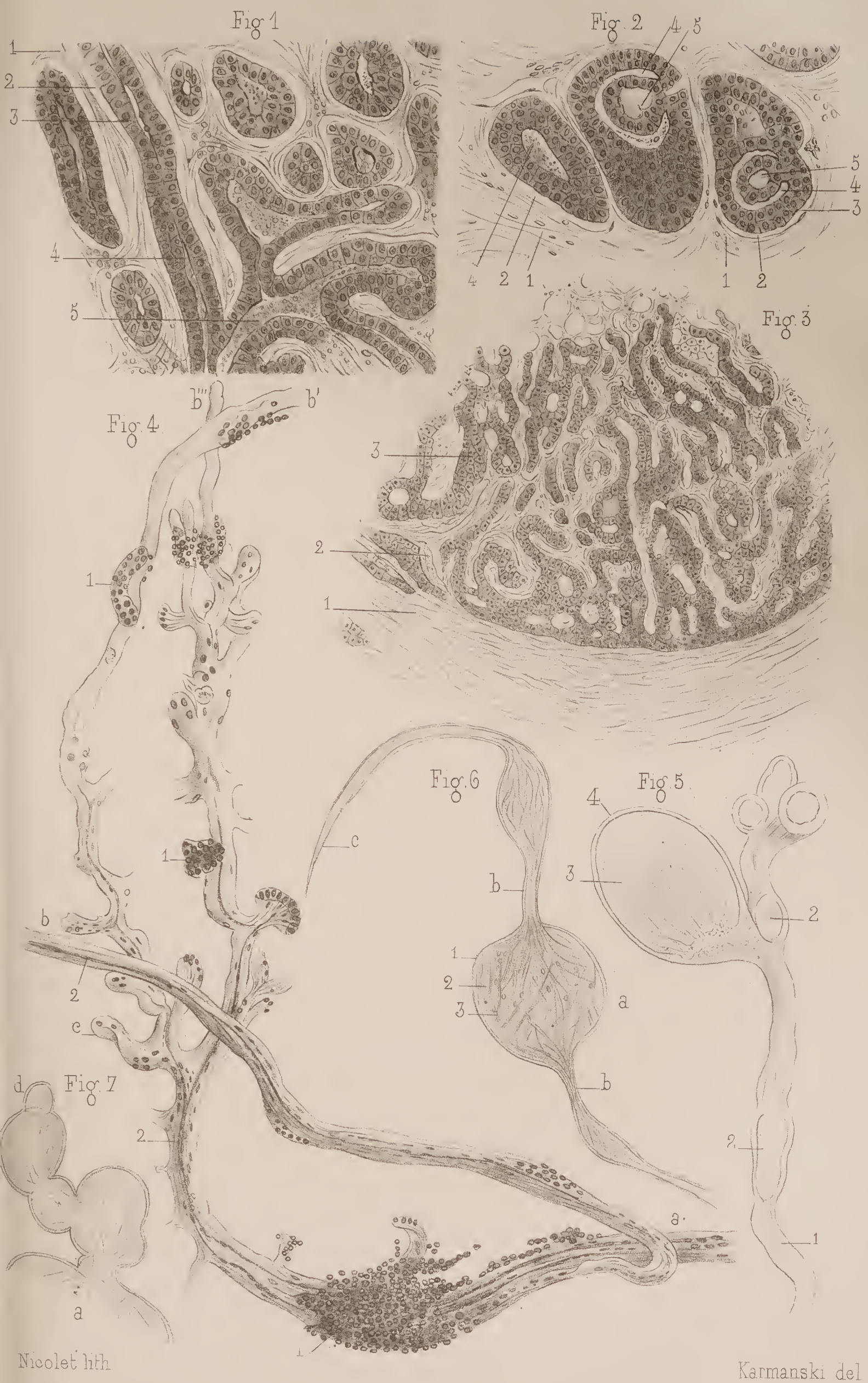






Nicolet lith. Imp Lemercier & Cie Paris Karmanski del

G. Masson Éditeur



Nicolet lith

Karmanski del

G. Masson, Editeur

myéline de tout calibre dans la couche superficielle dite moléculaire (1re couche de Meynert) aussi bien que dans le reste de la substance grise.

Je suis ainsi conduit à penser que la substance granuleuse que la plupart des auteurs on rattachée à la névroglie n'existe pas ou tout au moins à une existence très problématique, et qu'elle correspond en totalité ou en grande partie à des fibres nerveuses myéliniques ou amyéliniques et aux prolongements dits protoplasmiques des cellules ganglionnaires qui sont eux-mêmes des fibres nerveuses amyéliniques.

La substance grise du cerveau et celle de la moelle épinière se trouvent ainsi ramenées au même type. L'une et l'autre sont formées de cellules ganglionnaires, de fibres nerveuses à myéline, de fibres nerveuses sans myéline et de cellules de la névroglie, en laissant de côté bien entendu les vaisseaux sanguins et leur gaîne perivasculaire qui appartient au tissu conjonctif ordinaire.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA Pl. IV.

Fig. 1 et 2.

Cellules de la négroglie des cordons latéraux de la mœlle épinière du bœuf isolées par le procédé décrit, pages 178 et 179. 600 diamètres.

Fig. 3.

Cellule de la névroglie de la mœlle épinière du bœuf isolée par le procédé décrit, page 180. 600 diamètres.

Fig. 4.

Éléments de la couche corticale du cerveau du chat, isolés après l'action de l'alcool au tiers *a*, *b*, *c* et *d*, quatre cellules de la névroglie plus ou moims dégagées ; *n*, cellules nerveuse, *p* ses prolongements pratoplasmiques, *v* son prolongement cylindraxile. 300 diamètres.

II

SUR LE « CYLINDROME »

(ÉPITHÉLIOME ALVÉOLAIRE AVEC ENVAHISSEMENT MYXOMATEUX)

Par M. **L. MALASSEZ.**

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France).

PREMIÈRE PARTIE (SUITE) [1]

Deuxième observation. Renseignements cliniques. — Examen microscopique des parties périphériques : amas épithéliaux, amas lymphoïdes. — Examen des parties plus centrales : amas épithéliaux, stroma, travées, cavités, corps oviformes, cylindres et réseaux hyalins. — Comparaison avec la première observation.

Conclusions : Description générale et nature de ces deux tumeurs. Classification et dénomination.

OBSERVATION II.

Les longs détails dans lesquels je suis entré au sujet de ma première pièce, me permettront d'être plus court sur celle-ci; il existe, en effet, de nombreux points de ressemblance entre ces deux néoformations, et il me suffira d'insister uniquement sur les quelques points particuliers que présente cette seconde.

Il s'agit, cette fois, d'une tumeur de la voûte palatine enlevée par Marchand en janvier 1882. Cette tumeur avait environ le volume d'une noix, et s'était surtout développée du côté de la cavité buccale. La muqueuse buccale refoulée adhérait quelque peu à la tumeur au niveau de sa partie la plus saillante, mais elle n'était pas ulcérée; les os, au con-

[1] Voir *Archives de physiologie*, 1883, p. 123-159, pl. 2 et 3.

traire, étaient envahis par la néoformation et faisaient corps avec elle [1].

L'extirpation avait été faite très largement dans la crainte d'une récidive, et de fait il ne s'en est pas encore produit.

Si l'on examine les parties périphériques et sous-muqueuses de la tumeur, on voit, pénétrant dans les tissus environnants plus ou moins sclérosés, de petits amas cellulaires qui sont isolés ou groupés en certain nombre, arrondis ou allongés, parfois ramifiés et même anastomosés, les uns nus, les autres revêtus d'une membrane propre hyaline ou finement fibrillaire, présentant souvent à leur intérieur des cavités et parfois des corps hyalins. Les cellules qui composent ces amas revêtent souvent des formes épithéliales, très nettes; j'en ai trouvé un groupe qui présentaient presque tous une lumière centrale, une couche unique de cellules cylindriques, une sorte de membrane propre, si bien que leur ensemble simulait exactement une coupe de glande ou d'épithéliome adénoïde. (Pl. 5, fig. 1); la néoformation était manifestement de nature épithéliale. Entre ces amas franchement épithéliaux et d'autres dont la nature eût été impossible à reconnaître d'emblée, il y avait toutes les formes de passage possibles; en sorte qu'il fallait également les considérer comme des amas épithéliaux. Jusqu'ici, comme on le voit, la ressemblance est complète avec le cas précédent : le caractère épithélial est même plus manifeste dans celui-ci.

Outre ces amas cellulaires véritablement épithéliaux, il en existe d'autres de nature toute différente. On les trouve surtout à la périphérie de la tumeur et souvent bien au-delà des parties envahies par les précédents, jusque dans la partie papillaire du derme muqueux; ils siègent de préférence le long des capillaires autour desquels ils forment comme une gaine. Leurs contours ne sont pas nettement délimités; les cellules qui les composent, serrées les unes contre les autres dans les parties centrales, sont plus espacées dans les parties périphériques, et séparées par les faisceaux du tissu conjonctif

M. Marchand se propose de faire une communication à la Société de chirurgie sur le côté clinique de ce cas.

de la région ; on a évidemment affaire à une infiltration plus ou moins diffuse et non pas à une accumulation dans un espace déterminé. Ces cellules sont petites, rondes, et ressemblent aux éléments dits de granulations : cellules lymphatiques ou cellules conjonctives jeunes. Bref, ces amas ressemblent tout à fait aux foyers inflammatoires périvasculaires que l'on trouve si fréquemment dans les tissus irrités, soit par cause externe, soit par cause interne.

Quand ces amas sont bien isolés des précédents, jamais on ne voit à leur intérieur des cellules ayant un caractère franchement épithélial ou simplement épithélioïde. Mais quand ils sont en contact, leurs limites ne sont plus nettement distinctes, surtout si les coupes ne sont pas excessivement fines, et l'on pourrait croire à une transformation d'une forme cellulaire dans l'autre, admettre par exemple que les amas épithéliaux proviennent des lymphoïdes, ces derniers étant ceux que l'on rencontre tout d'abord quand, des parties saines on passe aux parties malades. Cette hypothèse serait très soutenable si ces deux espèces d'amas cellulaires coexistaient toujours, or nous avons vu qu'ils manquaient complètement dans notre observation première, où cependant la néoformation épithéliale était tout aussi envahissante; en sorte que la théorie ne serait applicable qu'à certains cas et non à d'autres, qui cependant leur ressemblent justement au point de vue de l'envahissement épithélial. Il y a donc tout lieu de supposer que ces amas appartiennent à des néoformations de nature toute différente, et qu'ils ne peuvent se transformer les uns dans les autres.

Cependant il ne faudrait pas en conclure qu'ils sont sans influence les uns sur les autres ; il serait possible, par exemple, que les amas embryonnaires soient l'expression d'une réaction inflammatoire contre l'envahissement épithélial ; au même titre que la cirrhose que nous avons signalée dans notre première observation et que nous allons retrouver ici. Dans cette observation, la réaction était uniquement chronique ; dans celle-ci, elle serait aiguë tout d'abord, puis chronique. Il se pourrait aussi que cette inflammation aiguë

ait une cause toute autre et provint d'irritations extérieures. En tout cas, ce n'est qu'une lésion accessoire.

Si, des parties superficielles de la tumeur nous nous enfonçons vers de plus centrales, nous voyons les amas épithéliaux grossir, les plus voisins se fusionner; tandis que les amas lymphoïdes disparaissent et qu'il se développe un tissu fibreux, lequel se substitue progressivement aux tissus normaux de la région; si bien que l'on n'a bientôt plus qu'un stroma fibreux limitant de gros amas cellulaires. Dans leur intérieur on voit pénétrer des travées, partant du stroma; ce sont les débris des cloisons qui séparaient les petits amas épithéliaux voisins, lesquels, en se développant, se sont fusionnés. Les cavités épithéliales ont à peu près complètement disparu; par contre, les corps hyalins sont devenus plus nombreux et plus volumineux, principalement dans les parties centrales. Comme on le voit, c'est toujours le même processus que dans l'observation précédente.

Cependant les corps hyalins présentent ici quelques particularités de forme et de structure. On trouve bien encore des corps oviformes tout à fait semblables à ceux de la première observation, mais c'est l'exception. Ceux qu'on rencontre ont la plupart une membrane d'enveloppe plus distincte, un contenu moins réfringent; en sorte qu'ils semblent formés d'une capsule hyaline, contenant une substance assez fluide. Dans ce contenu on observe habituellement des granulations : les unes grisâtres, tantôt disséminées, tantôt réunies en masses irrégulières; les autres, au contraire, très réfringentes et parfaitement transparentes. On y trouve aussi de grosses cellules granuleuses, rarement des cellules étoilées, rarement aussi des fibrilles conjonctives et des vaisseaux sanguins. Ces corps oviformes atteignent parfois un volume assez considérable. Quand ils arrivent au contact les uns des autres, ils ne conservent pas longtemps leur individualité, comme dans la précédente tumeur, leur ensemble ne prend pas l'aspect d'un tissu végétal; leurs membranes propres se résorbent et leurs contenus se fusionnent à la façon de Kystes.

Mais, le plus souvent, la néoformation hyaline a pris une tout autre forme. Ce ne sont plus des masses sphériques

réunies par des pédicules relativement minces; ce sont des cylindres, à peu près partout de même diamètre, qui se ramifient et s'anastomosent de façon à former une sorte de réseau hyalin à travers la masse cellulaire. La néoformation est devenue plexiforme, pourrait-on dire. Les mailles de ce réseau ont fréquemment le même diamètre que les travées, en sorte que les cellules comprises dans ces mailles paraissent dans leur ensemble également disposées en réseau; il semble alors que la cavité alvéolaire soit remplie par deux réseaux s'entrelaçant : un réseau de cellules et un réseau hyalin. Il arrive même que les mailles ont souvent leur grand axe dirigé de la périphérie au centre, et l'ensemble rappelle la disposition d'un lobule hépatique : les travées épithéliales correspondant aux travées de cellules hépatiques, le réseau hyalin au réseau vasculaire et conjonctif. (Pl. 5, fig. 3).

Ces cylindres hyalins se comportent, par rapport à la masse cellulaire, à peu près de la même façon que les corps oviformes ; ainsi, les mailles qu'ils laissent entre eux sont en général plus larges à la périphérie de l'amas qu'au centre, parfois même elles sont si réduites en cette région, que les cellules ont disparu, et que les travées hyalines, se trouvant au contact les unes des autres, forment une masse transparente centrale au milieu de laquelle on n'aperçoit plus que des contournements mal définis.

Dans certaines masses alvéolaires, les travées hyalines sont partout très développées, les travées cellulaires partout très atrophiées, et les cellules qui les composent sont aplaties et comme étirées. Quand la néoformation hyaline prédomine encore davantage, on n'a plus sous les yeux qu'une masse transparente au milieu de laquelle on distingue un fin réseau constitué par de grandes cellules étoilées et anastomosées, et l'on croirait avoir affaire à du tissu muqueux ordinaire si l'on n'avait suivi pas à pas tous les progrès de cet envahissement et de cette transformation. Les cellules épithéliales ainsi réduites et déformées ressemblent tout à fait à un réseau de cellules conjonctives, ou encore à un réseau de cellules vaso-formatives. Enfin, ce dernier vestige cellulaire peut disparaître à son tour et les points ainsi transformés ressemblent

alors complètement aux parties du stroma qui sont devenues d'emblée myxomateuses. On arriverait donc à ce tissu par deux procédés différents : l'un direct par transformation ou involution du stroma conjonctif; l'autre indirect, par envahissement des amas épithéliaux.

Ces cylindres, ce réseau hyalin, ont également une structure qui diffère quelque peu de celle des corps oviformes. Ils ne présentent généralement pas de membrane propre et leur substance a partout même réfringence; elle n'est pas homogène. Cependant, on y distingue habituellement de fines stries qui, sur les coupes en long, apparaissent rectilignes et longitudinales, et, sur des coupes perpendiculaires, disposées en couches concentriques. On rencontre aussi quelquefois dans ces travées hyalines de grosses cellules granuleuses, plus rarement des cellules conjonctives, et assez fréquemment un ou même deux capillaires sanguins (fig. 4). Ces travées hyalines sont, du reste, en continuité parfaite de tissu avec les travées fibreuses intra-alvéolaires et les parois alvéolaires; et quand celles-ci ont subi un commencement de transformation hyaline, on ne saurait dire où sont exactement leurs limites respectives.

Les réseaux hyalins et les corps oviformes que l'on observe dans cette tumeur ne se rencontrent pas, en général, dans les mêmes amas épithéliaux; ils peuvent coexister cependant et l'on peut alors constater entre eux, soit des rapports de continuité, soit des formes de passage. C'est ainsi qu'on voit des corps oviformes s'implantant sur le réseau hyalin et se continuant avec lui, des cylindres hyalins amincis par places, renflés en d'autres et présentant là des parties claires homogènes entre leurs fibrilles écartées (pl. 5, fig. 5); en sorte que malgré des différences de forme et de structure très notables on a bien affaire, non pas à deux processus différents, mais à deux modalités d'un même processus. Les cylindres hyalins se rapprochant beaucoup par leur fibrillation de la structure des faisceaux conjonctifs, peuvent être considérés comme une forme intermédiaire entre le tissu conjonctif et le tissu muqueux; tandis que les corps oviformes, creux d'apparence, seraient pour ainsi dire à l'autre extrémité du tissu muqueux,

reproduisant les formes de ce tissu dans lesquelles la substance fondamentale s'est par places comme fluidifiée.

En somme, notre deuxième tumeur ressemble beaucoup à la première, et les différences qu'elle présente sont vraiment secondaires. Les amas lymphoïdes qui n'existaient pas dans la première, paraissent n'être, dans celle-ci, qu'un accident résultant, soit de l'irritation plus vive produite par l'envahissement épithélial, soit même d'une irritation venue du dehors. Les amas épithéliaux ne diffèrent qu'en ce que leur caractère épithélial est à leur début plus franchement indiqué. Quant aux formations hyalines, leurs différences de forme et de structure semblent correspondre à des modalités diverses d'un même processus; la façon dont ils envahissent les amas épithéliaux est la même. Bref, même nature de néoformation et même rôle dans le développement de la tumeur. Cette similitude va me permettre de rassembler sous les mêmes propositions générales l'histoire de ces deux tumeurs.

Conclusions générales.

Description et nature.

Les deux tumeurs que nous venons d'analyser successivement sont constituées par un stroma fibreux et par des amas cellulaires à l'intérieur desquels on trouve, outre des travées fibreuses et parfois des cavités kystiques, des corps hyalins oviformes ou pléxiformes, formations qui donnent à cette espèce de tumeur son aspect si particulier. Ce sont bien là des exemples de tumeur hétéradénique de la deuxième variété (Robin), ou de cylindrome (Bilroth), comme la suite le prouvera.

Elles sont de nature épithéliale, parce que la néoformation primitive et principale est constituée par les amas cellulaires dont un certain nombre ont des caractères franchement épithéliaux. Il en est, en effet, qui présentent des cavités d'aspect kystique et dans lesquels les cellules sont disposées en revêtement et ressemblent à de l'épithélium cylindrique. Chez la plupart, que l'amas soit crux ou plein,

les celluels qui sont en rapport avec les parois, les travées, les cylindres hyalins, les corps oviformes, ressemblent souvent aux cellules basales des revêtements muqueux à plusieurs couches. Quant à ceux qui n'ont aucun caractère épithélial spécial et ressemblent simplement à des amas carcinomateux, on doit cependant les considérer comme étant encore de nature épithéliale, en raison des rapports de continuité qui existent parfois entre eux et les précédents, et parcequ'ils sont, relativement à ceux-ci, ce que sont les glandes embryonnaires ou les glandes adultes enflammées par rapport aux glandes normales et adultes.

Cette néoformation épithéliale se développe à sa périphérie non pas en transformant les tissus sains, mais en les envahissant progressivement ; il n'y a, en effet, aucune trace de production épithéliale autochtone, aucune forme de passage entre les cellules des amas et celles des tissus envahis, pas de prolifération glandulaire, conjonctive ou endothéliale constante. Dans la première tumeur on retrouvait des cellules conjonctives et endothéliales normales au contact même des amas; et dans la seconde, où se trouvaient des foyers lymphoïdes d'inflammation, il n'en existait pas autour de tous les amas, et ceux qui n'en possédaient pas paraissaient aussi envahissants que les autres.

L'envahissement se fait par les espaces conjonctifs et les voies lymphatiques; parce que les amas périphériques suivent la direction générale des faisceaux conjonctifs et que l'on peut en trouver qui pointent dans des espaces lymphatiques. Les amas périphériques et récents procèdent des plus profonds et plus anciens, ils n'en sont souvent qu'un prolongement, qu'une sorte de bourgeonnement. Il serait possible aussi qu'ils résultent d'éléments migrateurs partis de ces amas anciens et qui, proliférants, ont fondé des colonies en des points plus ou moins éloignés.

Il est malheureusement impossible de dire quoi que ce soit de précis sur l'origine première de la néoformation, je n'ai rien trouvé qui puisse renseigner sur ce début. Il ne paraît pas vraisemblable que le point de départ soit l'épithélium cutané ou muqueux, parce qu'elle semble avoir siégé au

début en plein tissu sous-cutané ou sous-muqueux ; une origine glandulaire serait plus admissible.

Le stroma fibreux de ces tumeurs est une production secondaire qui paraît résulter de l'irritation produite par les amas épithéliaux sur les tissus envahis. Il ne se développe, en effet, que consécutivement à l'apparition de ces amas et se manifeste tout d'abord autour d'eux. La néoformation conjonctive s'étend ensuite au delà, enserre et atrophie les tissus envahis : osseux, médullaire, adipeux, musculaire, et finit par se substituer à eux à la façon des cirrhoses en général. Toutefois, elle ne peut l'emporter sur la néoformation épithéliale. Bien au contraire, celle-ci envahit le stroma fibreux comme elle a envahi les tissus sains.

Les travées fibreuses que l'on trouve à l'intérieur des gros amas épithéliaux résultent justement de la destruction incomplète des cloisons séparant de petits amas voisins, lesquels, d'abord isolés, se sont ensuite réunis en un seul par suite de leur développement progressif individuel. On peut suivre, du reste, sur les préparations, toutes les phases diverses de ce processus. Il est à remarquer que les vaisseaux résistent longtemps à l'atrophie.

Les parties claires, transparentes, que présente çà et là le stroma, ne sont dues ni à une dégénérescence colloïde des éléments cellulaires, ni à un dépôt interstitiel d'une substance analogue ; elles semblent résulter plutôt d'une transformation des faisceaux conjonctifs ; car on voit de ces faisceaux perdre leur fibrillation, se gonfler et se continuer avec les parties claires. C'est là une transformation qu'on peut, jusqu'à nouvel ordre, qualifier de muqueuse ou de myxomateuse; parce qu'elle aboutit à la production d'une sorte de tissu muqueux, pauvre en cellules et en fibrilles conjonctives, comme on en rencontre du reste, à l'état normal et dans bien des myxomes interstitiels végétants. C'est pour ainsi dire le contrepied du processus évolutif habituel qui mène du tissu muqueux au tissu fibreux, ce serait donc un phénomène d'involution.

On peut rattacher à cette même involution myxomateuse d'autres transformations hyalines qui, au lieu d'être dissémi-

nées dans le stroma fibreux sans ordre apparent, se systématisent en certains points. Telle serait la gaine de tissu muqueux qui entoure parfois les gros vaisseaux de la tumeur et va même jusqu'à envahir leurs tuniques propres. Il est aussi de très petits vaisseaux qui sont uniquement constitués par une tunique hyaline épaisse; et qu'on peut considérer comme des capillaires ayant subi cette même métamorphose, en raison de la continuité parfaite du tissu qui s'observe parfois entre leurs parois et celles de plus gros vaisseaux devenues nettement myxomateuses.

Les membranes hyalines qui entourent un certain nombre d'amas épithéliaux rentrent encore dans le même processus; car on peut constater qu'elles résultent de la transformation hyaline des couches fibreuses immédiatement en rapport avec l'épithélium. Il en est de même pour la plupart des travées hyalines, vasculaires ou non, qui forment parfois une sorte de réseau au milieu des amas épithéliaux; elles résultent évidemment de la transformation des travées fibreuses sus-décrites, puisqu'on les voit se continuer soit avec des parties de travées restées fibreuses, soit avec les membranes propres hyalines ou fibreuses. Ces travées devenues hyalines, peuvent ressembler aux cylindres hyalins et être confondues avec eux.

Les corps oviformes et les cylindres hyalins proprement dits que l'on trouve à l'intérieur des amas cellulaires sont par rapport à ceux-ci des formations secondaires, car on ne les rencontre pas dans les amas les plus petits et les plus périphériques de la tumeur, c'est-à-dire dans les amas les plus récents.

Ce ne sont ni des produits de secrétion gélatiniforme comme on en rencontre dans certaines tumeurs kystiques, ni des amas de cellules devenues colloïdes comme on en observe également dans bien des épithéliomas; parceque ces productions présentent souvent une structure complexe (membrane d'enveloppe, contenu granuleux, fibrilles conjonctives, cellules rondes et cellules étoilées, vaisseaux) que ne peut posséder un produit de secrétion ou de dégénérescence épithéliale.

Ce sont des néoformations de nature conjonctive comme le prouvent leur structure, les rapports de continuité qui exis-

tent entre elles et le stroma fibreux, la disposition comme la forme des cellules épithéliales qui les tapissent, lesquelles ressemblent aux cellules basales des revêtements muqueux. On peut même dire qu'elles sont d'espèce myxomateuse, en raison des analogies que présentent beaucoup d'entre elles avec le tissu muqueux ; et les rapprocher par conséquent des transformations hyalines que présentent le stroma, les parois vasculaires, le pourtour des amas épithéliaux, et les travées intra-épithéliales.

On ne doit pas cependant les considérer comme de simples transformations myxomateuses ; ce sont plutôt de véritables néoformations qui, parties des parois ou des travées, se sont développées sous forme de végétations. Ce qui le prouve, c'est qu'on peut observer tous les intermédiaires possibles, depuis de simples saillies sessiles ou pédiculées qui ne sont qu'un bourgeonnement des parois ou des travées, jusqu'aux végétations les plus compliquées; ce qui le prouve encore, c'est qu'elles ressemblent réellement à certaines végétations myxomateuses qui se développent sur les surfaces muqueuses ou à l'intérieur de kystes.

Ces végétations s'accumulent par places, au centre des amas le plus souvent. Les cellules épithéliales comprises entre elles, s'aplatissent, s'atrophient et finissent par disparaître ; en sorte que les végétations se touchent et forment là une masse myxomateuse. Cette masse paraît plus développée dans les amas anciens, ce qui nous montre qu'elle s'accroît progressivement. Ainsi donc, pendant que la néoformation épithéliale envahit de proche en proche les tissus qui l'entourent, elle est envahie à son tour par la néoformation myxomateuse du centre à la périphérie. Il arrive même parfois, l'envahissement myxomateux marchant plus vite que l'épithélial, que la masse myxomateuse vient toucher dans une étendue plus ou moins grande les parois alvéolaires et si, ce qui se présente assez souvent, ces parois sont elles-mêmes myxomateuses, on ne sait plus où finissent les végétations où commencent les parois.

Enfin il se produit, au milieu des masses myxomateuses, des cavités kystiques qui ne ressemblent en rien à celles que l'on

trouve dans les amas épithéliaux de la périphérie. Ell es pa raissent être le résultat d'une sorte de ramollissement propre au tissu muqueux, car on le retrouve aussi dans bien des myxomes.

En résumé donc, nous avons eu affaire dans ces deux tumeurs, tout d'abord, à une néoformation épithéliale se disposant par places en revêtement et donnant lieu à des cavités tapissées d'épithélium cylindrique, mais qui, dans la majeure partie de son étendue, produit des amas pleins de formes variées comme ceux du carcinome et de certains épithéliomes. Puis sur cette néoformation épithéliale primitive, est venue s'en greffer une secondaire, de nature myxomateuse, laquelle s'est manifestée : 1° par des transformations hyalines dans le stroma, autour des vaisseaux, autour des amas épithéliaux, jusque dans les travées interépithéliales; 2° par des néoformations muqueuses véritables qui partant des parois et des travées se sont disposées en végétations hydatiformes ou plexiformes au milieu des masses épithéliales qu'elles envahissent progressivement.

Classification, dénomination.

Nous sommes à même maintenant de discuter et la place qu'il faut donner à ces tumeurs dans le cadre ontologique et la dénomination qu'il faut leur appliquer.

Nos tumeurs sont évidemment des épithéliomas, puisque la néoformation primitive et principale est de nature épithéliale; des épithéliomas du type endodermique ou muqueux, puisque dans les points où la néoformation atteint son développement le plus parfait, le plus élevé, elle apparaît sous forme de cavités tapissées d'épithélium cylindrique.

Ce ne sont pas cependant des épithéliomas typiques, c'est-à-dire des tumeurs dans lesquelles l'épithélium est partout disposé en revêtement limitant une cavité kystique ou tubulée, parce qu'ici les cavités sont l'exception, que les cellules sont presque partout disposées en masses pleines et qu'elles ont rarement le caractère d'épithéliums normaux et adultes.

Ce ne sont pas non plus de ces épithéliomas que j'ai proposés d'appeler métatypiques et dont les cellules, si elles n'ont pas la forme d'épithéliums normaux et adultes, sont au moins disposées en revêtement, ce qui constitue un des traits les plus caractéristiques du tissu épithélial.

Mais nous avons vu que la néoformation pouvait être envisagée comme constituant une des formes les moins avancées, les moins différenciées de la série épithéliale à laquelle elle appartient; en sorte qu'elle doit être rangée dans une catégorie d'épithéliomas qu'on pourrait désigner par les qualificatifs d'embryonnaires ou de prototypiques.

Cette catégorie, toutefois, comprend d'autres variétés qu'il ne faut pas confondre avec celle-ci malgré les liens de parenté qui les unissent, aussi devons-nous désigner la nôtre par un qualificatif spécial. L'expression de carcinoïde aurait l'avantage de rappeler les ressemblances frappantes de forme qui existent entre nos amas épithéliaux pleins et ceux du carcinome proprement dit, mais elle aurait peut-être l'inconvénient d'amener quelque confusion dans l'esprit. Les mots de cylindroïde ou d'alvéolaire, dont la signification est purement descriptive, me paraissent préférables ; celle d'alvéolaire surtout. Je sais bien que cette dernière a été employée autrefois pour caractériser la forme colloïde du cancer et que les amas cellulaires se présentent assez fréquemment sous la forme de cylindres pleins. Je la crois préférable cependant, parce que c'est la forme alvéolaire qui prédominait dans mes tumeurs et que l'expression de cylindroïde pourrait être rapportée, non à la forme de l'amas, mais à celle de l'épithélium, et faire croire que les cellules de cette tumeur sont toutes des épithéliums cylindriques.

Nous dirons donc que nos tumeurs appartiennent à la famille épithéliale endodermique, à l'espèce cylindrique; qu'elles en représentent une forme embryonnaire ou prototypique, ayant revêtu la disposition alvéolaire. Mais, pour simplifier, nous les appellerons des épithéliomas alvéolaires.

Ce n'est pas tout : nous avons vu que cette néoformation épithéliale primitive était envahie par une néoformation myxomateuse secondaire ; et il nous faut exprimer ce phénomène

que tous les épithéliomas alvéolaires sont loin de présenter et qu'ils ne présentent même pas toujours de la même façon.

Ce n'est pas là une dégénérescence, car ce mot représente plutôt à l'esprit des modifications tendant à transformer les tissus atteints en détritus non vivants, telles sont les dégénérescences graisseuse, colloïde, amyloïde, etc. Ici, le tissu atteint est bien détruit plus ou moins complètement, mais il ne laisse pas de détritus après lui, il est comme résorbé et, à sa place, se trouve un tissu vivant. Les mots de transformation ou d'involution seraient exacts, s'il ne s'agissait que des phénomènes qui se passent dans les parties fibreuses de la tumeur ; car il n'y a là, pour ainsi dire, qu'un changement d'état, qu'un retour à un stade de développement moins avancé. Mais le phénomène porte aussi son action destructive ; sur le tissu épithélial, et comme celui-ci appartient à une série morphologique tout autre, et que le tissu muqueux ne devient jamais épithélial, le mot d'involution n'aurait plus de sens. L'expression de substitution ne serait pas non plus très heureuse, parce que si la néoformation épithéliale disparaît par places, elle persiste cependant en beaucoup d'autres et continue toujours à progresser en ces points-là ; l'expression de substitution indiquerait plutôt un remplacement complet, radical; or, ici, c'est moins une substitution véritable qu'une tendance à la substitution.

Je préfère le mot d'envahissement, que j'ai employé du reste dans tout le cours de cette étude et qui représente mieux, ce me semble, le phénomène visé. Et puisque le tissu envahisseur est un tissu muqueux, ou du moins un tissu très analogue, on pourrait dire qu'il s'est fait un envahissement muqueux ou muquoïde. Cependant, comme ces expressions de muqueux et de muquoïde sont employées déjà pour caractériser soit une sorte de dégénérescence, soit une espèce particulière de revêtement épithélial, elles manqueraient peut-être de netteté, il vaut mieux se servir du mot myxomateux ; il a l'avantage d'éviter toute confusion et de plus étant dérivé du mot myxome, il exprime mieux l'idée d'une néoformation. Je dirai donc que nos deux tumeurs sont des épithéliomas alvéolaires avec envahissement myxomateux. On pourrait en-

core ajouter un qualificatif, si l'on voulait indiquer la forme particulière que prend la néoformation myxomateuse dans tel ou tel cas; dans notre première observation, l'envahissement serait oviforme ou hydatiforme, dans la seconde plexiforme.

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAUX ANTÉRIEURS

1845-1848 : Henle, Rokitansky, Engel, Bruch, Kamm.
1853-1856 : Robin.
1854-1856 : Busch, de Graefe, Meckel, Bilroth.
1857-1858 : Wolkmann, Foerster, Maïer.

Je dois maintenant passer successivement en revue tous les cas analogues qui ont été publiés jusqu'ici, indiquant pour chacun d'eux aussi brièvement que possible et la structure constatée et l'opinion émise sur la nature des amas cellulaires, comme sur celle des formations hyalines, cherchant enfin à savoir si ces cas sont ou ne sont pas semblables aux miens, si les opinions émises, les noms proposés, sont ou ne sont pas justifiés. J'essayerai ensuite de présenter un résumé général de cette question.

Henle[1] paraît avoir été le premier observateur qui ait signalé ce genre de néoformations. C'était une tumeur du mésentère trouvée par Vogt à l'autopsie d'un homme jeune. Cette tumeur présentait une partie blanche et dure comme du tissu fibreux, une autre molle comme caséifiée et une troisième, molle et rouge comme un caillot sanguin. Or dans cette dernière partie, Henle remarqua une sorte de réseau de fibres qui, après macération de quelques jours dans de l'alcool faible, se trouvèrent décolorées et lui apparurent comme étant creuses. Les parois de ces tuyaux étaient transparentes, souvent elles étaient striées en long, comme si elles étaient formées de fibres longitudinales disposées concentriquement; leur épaisseur était en général proportionnelle au diamètre des tuyaux. Cependant, on voyait de larges tuyaux à pa-

[1] Henle. Röhrengeschwulst-Siphonoma, eine neue Art pathologischer Geschwülste. (*Zeitschrift f. rat. med.*, 1845, v. 3, p. 130-136, pl. 2, fig. 4-10. — Ueber Siphonoma. (*Idem*, p. 319-320.)

rois minces et inversement des tuyaux étroits à parois épaisses. A l'intérieur se trouvait un contenu finement granuleux, renfermant des gouttelettes graisseuses et de petits corpuscules. On pouvait le chasser par compression et alors les parois des tubes s'accolaient; toutefois, on distinguait assez fréquemment, lorsque le tube était vidé, une sorte de cylindre axal strié longitudinalement ou bien granuleux. Quelques tuyaux paraissaient en filiation avec les faisceaux conjonctifs; tantôt ils se touchaient les uns les autres, tantôt ils étaient séparés par des espaces remplis de granulations rondes et irrégulières, présentant parfois un noyau. On voyait aussi dans ces espaces de petites boules à double contour, ayant l'aspect de masses de myéline coagulée.

Henle fait remarquer que les tuyaux de sa tumeur ne sont ni des tubes nerveux, ni des vaisseaux sanguins, ni des faisceaux musculaires; leur volume, et leur structure étant tout à fait différents. Ce ne sont pas davantage des produits de coagulation, comme Œsterlen[1] l'avait suppposé,car si l'on place dans de l'alcool un caillot sanguin, on obtient bien une masse filamenteuse, mais ces filaments ne sont pas creux; de plus, les globules sanguins qui les séparent ne ressemblent pas aux granulations que l'on trouve entre les tuyaux de sa tumeur, ils sont beaucoup plus petits. Cependant, après avoir dit ce que sa tumeur n'est pas, Henle ne dit pas ce qu'elle est, et il se contente de la désigner par le mot nouveau de « syphonome ».

J'imiterai sa prudente réserve; certes il serait facile de trouver des analogies entre sa tumeur et les miennes: les tuyaux de son syphonome sont probablement nos cylindres hyalins avec apparence de membrane propre; les granulations interposées entre les tuyaux, nos cellules épithéliales; les blocs ayant l'apparence de myéline, nos corps oviformes. Mais le langage histologique s'est tellement modifié depuis l'époque où le travail de Heule fut écrit, ses figures sont si peu claires qu'il me paraît bien difficile de dire si, entre ce cas et les miens, il y a identité ou simple analogie.

Rokitansky [2], dans son manuel paru l'année suivante, en 1846, ne donne pas d'observations spéciales, mais il parle à différentes reprises de formations tubulées hyalines. Ainsi, dans son chapitre sur les métamorphoses des blastèmes, il décrit (p. 150 et 151), à côté de formations membraneuses et fibrillaires, des formations tubulaires qui se ramifient, constituent un réseau touffu à grosses mailles, et se terminent par des extrémités élargies ou en pointe. Les parois sont hyalines, parfois fibrillaires; leur contenu présente, au milieu d'un blastème amorphe, des granulations élémentaires, parfois pigmentaires, des noyaux, des cellules et même une sorte de cylindre axe fibrillaire.

[1] Œsterlen. *Jahrb. f. prakt. Heilkunde,* 1845.

[2] Rokitansky, *Handbuch der allgemeine pathologischen Anatomie,* Wien, 1846, v. 1.

Quelques pages plus loin (p. 155) il décrit des formations semblables dans les blastèmes liquides, on les trouverait dans les cancers et les sarcomes avec substance intercellulaire liquide. Elles auraient, dit-il, la plus grande analogie avec les vaisseaux capillaires et leur contenu; et proviendraient vraisemblablement de la fusion de cellules nucléées ou non nucléées rangées en série. Enfin, dans le chapitre sur les tissus fibroïdes, il revient (p. 255) sur les tuyaux que l'on trouve dans les végétations valvulaires du cœur, dans le revêtement des articulations devenu fibreux, dans les franges des capsules synoviales, et il ajoute qu'on doit les ranger dans le syphonome de Henle.

Comme on le voit, Rokitansky cherche à expliquer les formations en tuyaux; ce seraient soit une simple modification des blastèmes, une production interstitielle; soit une formation analogue à des vaisseaux capillaires, une production cellulaire. Rokitansky a probablement eu sous les yeux des formations différentes : 1° des végétations myxomateuses hydatiformes ou plexiformes; 2° des vaisseaux à parois hyalines ou muqueuses; 3° des transformations myxomateuses interstitielles.

Vers la même époque, Engel, Bruch et Kamm s'occupèrent également de cette question. *Engel*[1] dit avoir rencontré des tuyaux bourgeonnants dans un certain nombre de tumeurs et notamment dans quelques cas de cancer médullaire ou colloïde. — *Bruch*[2] décrit une tumeur en forme de champignon, trouvée chez un homme de 46 ans à la paroi postérieure de l'estomac avec dégénérescence secondaire des ganglions lymphatiques voisins. La néoformation était constituée en majeure partie par des cellules ressemblant à des épithéliums cylindriques. Elle était parcourue par des tuyaux se ramifiant, s'anastomosant et se terminant en touffes à la façon des villosités choriales; ces tuyaux étaient constitués par un blastème solide, contenant des noyaux isolés, parfois une strie sanguine centrale, et d'autres fois rien que de fines granulations. — *Kamm*[3] parle d'une tumeur villeuse de la vessie, du volume d'un œuf, que portait un homme de 58 ans. Ces touffes présentaient à leur intérieur des tubes semblables à des capillaires et beaucoup d'entre eux contenaient du sang.

N'ayant eu connaissance de ces trois travaux que par d'assez courtes analyses, je serai très réservé sur leur appréciation. Toutefois, il me semble que le cas de Kamm est un cancer telangiectasique, ce qui du reste est l'opinion de Virchow[4], tandis que celui de Bruch et peut-être ceux de Engel seraient semblables à ceux que j'ai décrits.

Après cette première éclosion de recherches qu'avait fait naître le tra-

[1] Engel. Die krankhaften Geschvülste überhaupt und die fibrosen Geschwülste imsbesondere. (*Zeitschr. der Wiener Aerzte*, 1846, v. 2.)

[2] Bruch. Diagnose der bösartigen Geschwülste. (Mainz, 1847.)

[3] Kamm. De Siphonomate Vesicæ. (Wurzbourg, 1848.)

[4] Virchow. Pathologie des tumeurs, trad. française, t. I, p. 336.

vail de Henle, il s'est fait dans la littérature un silence complet sur cette question; il semble même qu'elle ait été oubliée, si l'on en juge d'après le dire des auteurs qui vinrent ensuite et qui parlent de leurs faits comme de choses jusque-là inconnues. Cette sorte de renaissance se produisit en France tout d'abord et peu après en Allemagne.

C'est en effet de 1853 à 1856 que *Robin* publia, seul ou avec divers collaborateurs (*Laboulbène, Lorain*, *Marcé*), ses observations de tumeurs héterdéniques; or, les quatre premières [1] se rapportent justement à l'espèce de néoformation qui nous occupe en ce moment et qui constitue pour Robin sa deuxième variété de tumeur hétéradénique.

La première est une tumeur du sinus maxillaire enlevée par Nélaton et qui, ayant récidivé, emporta le malade; — la seconde, une tumeur de la région parotidienne, opérée par Velpeau; elle était du volume du poing; — la troisième une tumeur des fosses nasales faisant saillie à la racine du nez du côté de l'orbite, enlevée par Chassaignac; — la quatrième une tumeur de l'orbite extirpée par Nélaton, chez une femme de 50 ans; elle avait débuté à la suite d'un phlegmon de l'œil produit par l'introduction d'un épi de blé entre les paupières. La malade mourut à la suite d'une méningite et l'on trouva à l'autopsie un prolongement intracrânien qui s'était fait jour à travers la fente sphénoïdale et le trou optique; la dure-mère de la fosse temporale était envahie ainsi que le périoste de la cavité orbitale, le frontal était entamé à diverses places.

L'examen microscopique donna à très peu de chose près les mêmes résultats dans ces diverses tumeurs. Dans une charpente conjonctive on trouve des filaments cylindriques, ramifiés, se terminant en cul de sac, ou par des extrémités pyriformes. Ces filaments présentent souvent, mais non constamment, une sorte de membrane propre transparente, tantôt homogène, tantôt finement granuleuse ou striée. Ils sont constitués par des éléments qui sont très semblables, mais non complètement identiques, aux épithéliums de certaines glandes, à ceux de la mamelle, par exemple, et que Robin appelle des épithéliums nucléaires. (On sait que cet auteur admet l'existence d'éléments consti-

[1] Robin et Laboulbène. Sur trois productions morbides non décrites. (*Mém. Soc. Biologie*, 1853, p. 185-196, avec planche.)

Ce mémoire a été reproduit par Lebert (*Traité d'anatomie pathologique*, 1857; texte, t. I, p. 348; atlas, t. I, planches 49 et 50.)

Lorain et Robin. Sur deux nouvelles observations de tumeurs hétéradéniques et sur la nature du tissu qui les compose. (*Mém. Soc. Biologie*, 1854, p. 209-221.)

Robin. Sur la production accidentelle d'un tissu ayant la structure glandulaire dans des parties du corps dépourvues de glandes. (*Mém. soc. Biologie*, 1855, p. 91-114.)

Idem, résumé dans : *Académie des Sciences*, 1855, t. 40, p. 1365.

Idem, in extenso dans : *Gazette hebdomadaire*, 1856, p. 35, 52, 84, 123.

tués uniquement par des noyaux). Outre ces épithéliums nucléaires, il en existait parfois de pavimenteux, et plus rarement de prismatiques. Ils diffèrent de ceux que l'on rencontre dans les glandes normales en ce qu'ils ne sont pas disposés en revêtement, mais forment des masses pleines; il n'a été trouvé de canal central que dans une seule observation (*Mém. Soc. Biol.* 1854, p. 215).

C'est à l'intérieur de ces masses épithéliales que se rencontrent les corps hyalins auxquels Robin a donné le nom de corps oviformes. Ils sont plus ou moins nombreux, arrivent même parfois à se toucher et à se comprimer réciproquement. Sphériques ou ovoïdes, ils offrent souvent des prolongements cylindriques simples ou ramifiés, et se terminent en pointe effilée ou par des extrémités renflées. A la plupart d'entre eux il reste adhérente une couche de noyaux qui leur forme un revêtement plus ou moins tenace. Les uns sont complètement homogènes; d'autres semblent présenter une membrane propre homogène ou finement striée, et une partie centrale, plus ou moins volumineuse par rapport à la couche corticale, tantôt amorphe, tantôt granuleuse ou striée du centre à la périphérie.

Ces tumeurs, d'après Robin, constitueraient une variété de productions accidentelles, apparaissant dans des parties dépourvues de glandes, et ressemblant au tissu glandulaire, sans toutefois être identique à aucun de ceux connus jusqu'ici; et il en fait la deuxième variété de ses tumeurs hétéradéniques. Quant aux corps oviformes, il réfute l'hypothèse émise par quelques membres de la Société de Biologie, à savoir que ce sont des ovules de parasite (nous verrons que cette hypothèse a été maintenue par Ordonez); d'après lui, ce seraient des éléments ne ressemblant en rien aux espèces d'éléments normaux ou morbides déjà connus et décrits, ce seraient des éléments hétéromorphes comme ceux du tubercule du cancer et du pus.

Il me paraît évident, les dessins donnés le prouvent encore, que ces quatre cas sont semblables aux miens. La structure générale est la même; et s'il n'est pas fait mention de certains détails que j'ai signalés, cela tient, je pense, non à ce qu'ils manquaient, mais plutôt à ce que les méthodes de préparation employées ne permettaient pas de les voir. Il y a aussi d'assez grandes ressemblances dans la manière d'envisager les faits; cependant il est aussi des différences sur lesquelles je dois m'expliquer.

Ainsi, il ne me paraît pas exact de dire que la néoformation apparaît dans des tissus dépourvus de glandes, puisque les tumeurs examinées s'étaient développées la première dans le sinus maxillaire, la seconde dans la région parotidienne, la troisième dans les fosses nasales, la quatrième dans l'orbite. Il est fort possible qu'il n'existe aucune filiation entre les glandes de la région et les tissus épithéliaux néoformés, mais celà ne prouve pas que cette filiation n'ait pas eu lieu au début; les parties primitivement atteintes peuvent avoir été

transformées au point d'être rendues méconnaissables; tandisque les parties les plus récemment envahies montrent la façon dont la néoformation envahit les tissus et non pas la façon dont elle débute, deux processus qu'il faut bien se garder de confondre. Il me paraît donc impossible dans ces cas comme dans les miens, d'affirmer ou de rejeter une origine glandulaire.

La dénomination de tumeur hétéradénique de la 2e variété ne me paraît pas heureux. Le qualificatif « hétéradénique » a bien l'avantage d'indiquer l'aspect glandulaire de la néoformation, mais il a le grand inconvénient, à cause de sa parenté avec les mots héterologie, hétéromorphie, hétéroplasie, de rappeler des idées reconnues fausses aujourd'hui par tout le monde, par Robin tout le premier. En effet, les différences que l'on trouve entre ces tumeurs dites hétéradéniques et les glandes disparaissent en majeure partie quand on les compare, non plus aux glandes normales et adultes, mais aux glandes normales en voie de développements ou bien aux glandes adultes, irritées et proliférantes. De plus, même en admettant l'expression de tumeurs hétéradéniques, il ne suffit pas de dire qu'elles en constituent la 2e variété, parce qu'il n'y a pas de raison spéciale pour les placer plutôt en deuxième ligne qu'en première ou en troisième ; ni qu'elles sont à corps oviformes, parce qu'il est de ces tumeurs où la production hyaline a l'aspect pléxiforme, et surtout parceque cela ne spécifie pas la nature de la néoformation hyaline.

Enfin, il est bien évident que ces néoformations hyalines ne sont pas des éléments ; la continuité de tissu qui existe entre eux et le stroma conjonctif, la présence à leur intérieur de cellules rondes et étoilées, de fibrilles conjonctives, de vaisseaux, prouvent surabondamment que nous avons affaire à un tissu et non à un élément, fût-il hétéromorphe.

Pendant que ces recherches étaient publiées en France, celles de Busch et de de Graef paraissaient en Allemagne.

W. Busch[1] observa une tumeur de l'orbite datant de 3 ans, survenue chez un homme de 22 ans. Une partie de la tumeur était constituée par la glande lacrymale normale, l'autre par du carcinome réticulé, ainsi que le constata Joh. Müller. — 5 mois après la première opération il fallut opérer une récidive ayant atteint le volume d'un haricot. Cette fois on ne trouva plus traces de glande, mais la dissociation révèla l'existence de tubes hyalins se ramifiant, s'anastomosant, variqueux par places et présentant des extrémités renflées en massues ou des boules disposés en grappes. A leur surface se voyait par places des noyaux qui paraissaient appartenir à des épithéliums de revêtement. Leur paroi était amorphe et à l'intérieur on rencontrait parfois des globules rou-

[1] W. Busch. Extirpation von Geschwülsten in der Augenhöhle. (*Chirurg. Beobachtungen*, Berlin, 1854, p. 4-21, avec figures sur bois.)

ges. D'autres étaient complètement pleins. Il y eut encore une 2e récidive qui fût opérée par Langenbeck et l'on trouva encore les mêmes tubes hyalins, mais on remarqua qu'ils siégeaient dans des amas de cellules lymphoïdes comme on en rencontre dans le sarcome; il y avait aussi de ces cellules à l'intérieur des tubes.

Ainsi donc la partie fondamentale de la néoformation aurait été du carcinome réticulé dans la tumeur primitive, un sarcome lymphoïde dans la deuxième récidive, tandis que les cellules qui entouraient les formations hyalines ressemblaient à des cellules épithéliales dans la 1re récidive. Quant aux formations hyalines, ce seraient d'après Busch des formations cellulaires, pleines d'abord et se creusant ensuite pour former des vaisseaux. Ayant trouvé dans la 1re récidive des globules rouges à leur intérieur, il admit que c'étaient des vaisseaux sanguins; mais ne trouvant plus dans la 2e récidive que des globules blancs, il pensa que c'étaient des lymphatiques.

La deuxième récidive fut examinée également par Meckel qui, comme nous le verrons plus loin, explique la néoformation d'une toute autre façon. Il y eut ensuite 6 autres récidives qui furent opérées par Langenbeck et dont deux d'entre elles furent examinées par Bilroth qui, nous le verrons encore plus loin, en donna une interprétation différente de celles de Busch et de Meckel, mais se rapproche beaucoup de celles données par Robin et par moi, de nos cas. Comme il n'est guère probable que la structure de la néoformation ait été différente à chacune de ces récidives, il faut en conclure que ce sont plutôt les vues des observateurs qui ont changé. Où est la vérité? je n'oserais le dire d'après les descriptions données. Je ferai remarquer seulement que si l'on ne peut affirmer la ressemblance entre ce cas et les miens, on peut au moins la regarder comme possible, probable même puisque Bilroth le range dans ses cylindromes, voyez plus loin.

J'ajouterai que la tumeur finit par envahir le maxillaire supérieur, l'ethmoïde, le frontal, et le malade mourut 6 ans après le début de son mal, de méningite probablement.

Le cas de *de Graefe*[1] est également une tumeur de l'orbite; elle provenait d'un homme de 30 ans; adhérait aux os; c'était déjà une récidive. Une partie de la tumeur était constituée par la glande lacrymale transformée; l'autre par de petites cavités possédant une membrane propre, remplies de cellules nucléées au milieu desquelles on trouvait un système de vésicules hyalines réunies la plupart par des tuyaux; vésicules et tuyaux étaient souvent disposés en forme de grappes. — Quatre mois après cette opération survint une deuxième récidive qu'il fallut opérer quelque temps après. Meckel, qui l'examina, admit tout d'abord que c'était un cancer voisin des cancers colloïdes;

[1] A. von Græfe. Mittheilungen von Krankheits fallen-Tumoren. (*Arch. f. Ophthalm.*, 1854, t. I, p. 420-424.)

nous verrons plus loin qu'il modifia ensuite sa manière de voir. Un point intéressant à noter, c'est que dans le court espace de temps compris entre les deux opérations, il s'était formé des concrétions calcaires, phénomène qui passe généralement pour résulter d'un processus chronique. — Six mois après, il y eut encore une récidive, la 3e qui fut suivie d'une nouvelle opération, la 4e, les résultats de l'examen microscopique furent les mêmes que précédemment, il y avait encore des calcifications.

Il est frappant de voir combien la description microscopique de cette tumeur, toute courte qu'elle est, ressemble à celle des tumeurs de Robin et des miennes; aussi est-il probable que ces tumeurs sont de même espèce ; mais nous allons revenir sur ce point à propos des opinions émises par Meckel.

Meckel, comme nous venons de le voir, avait eu l'occasion d'étudier l'une des récidives du cas de Busch, et une des récidives de celui de de Graefe ; il avait aussi observé deux cas nouveaux, et de cet ensemble fait un travail que l'on trouva dans ses papiers après sa mort, et qui fut publié par Bilroth. Le premier des cas de Meckel se rapporte à une tumeur de l'angle du nez, du volume d'une fève, que portait une femme de 50 ans. Cette tumeur fût enlevée, et neuf mois après, il s'était fait une récidive qui avait atteint le volume d'une pomme, avait ulcéré la peau, faisait corps avec le maxillaire et présentait des aiguilles osseuses à son intérieur, c'est sur cette tumeur de récidive que porta l'examen. — Le deuxième fait est une tumeur qui s'était développée, depuis six mois, chez un homme de 40 ans, en avant du conduit auditif externe.

Dans ces deux tumeurs, comme dans celles de Busch et de de Graefe, la structure était la même; mais l'interprétation donnée par Meckel a été toute différente. Les amas cellulaires, entourés d'une membrane hyaline, seraient des cellules cartilagineuses remplies de cellules filles et plus ou moins distendues par elles. La membrane hyaline ne serait donc que la partie périphérique de la cellule cartilagineuse mère. Quant aux cellules filles, elles conserveraient les unes l'aspect lymphoïde, d'autres deviendraient épithélioïdes, d'autres enfin se transformeraient en boules claires, cartilagineuses, et ce seraient ces cellules devenues hyalines qui formeraient l'origine des divers corps hyalins que l'on trouve au milieu des amas cellulaires; les massues, les tuyaux seraient, par exemple, de simples prolongements de ces cellules, et si l'on y trouve des globules rouges, c'est qu'il s'y est produit des extravasats sanguins. Bref, on aurait affaire à une espèce particulière de néoformation cartilagineuse, ne se différenciant des productions normales ou pathologiques ordinaires de cette espèce que par la

[1] H. Meckel. Ueber Knorpel Vucherung. — Schlauch-Knorpel Geschwulst. (*Annalen der Charite-Krankhenhauses,* Berlin, 1856, t. VII, p. 96-115, pl. 2-3.)

disposition tubulée prises par la substance cartilagineuse, de là le nom donné par Meckel de « Schlauch-Knorpel Geschwulst. »

Il est fort possible qu'il y ait réellement eu dans les tumeurs de Meckel des cellules cartilagineuses ; mais il me paraît impossible d'admettre que ce soient des cellules cartilagineuses, remplies de cellules filles, qui produisent les amas cellulaires, entourés d'une membrane hyaline ; jamais on n'a vu de cellules cartilagineuses, prendre de tels développements et contenir des vaisseaux, des fibrilles conjonctives, des cellules rondes et étoilées, ce que l'on a constaté dans des tumeurs semblables d'ailleurs à celles de Meckel. Je ne voudrais pas nier non plus que la substance des corps hyalins n'ait aucun caractère de parenté avec celle des cartilages, mais je dois dire qu'ayant traité mes coupes de tumeurs par le bleu d'aniline soluble dans l'alcool, qui colore si bien le cartilage, les membranes et les corps hyalins sont restés complètement incolores.

A quel genre de tumeurs Meckel a-t-il eu affaire ? Ce fait qu'il a examiné une récidive des cas de Busch et de de Graefe et qu'il les a trouvés semblables aux siens, plusieurs des dessins microscopiques qu'il a donnés, et cet aveu que certaines des cellules cartilagineuses filles avaient un aspect épithélial, tout celà nous permet de supposer, sinon d'affirmer que ses cas sont semblables aux nôtres, semblables aussi à ceux de Robin, et, comme nous allons le voir, à ceux de Bilroth.

Bilroth, examina tout d'abord [1] deux des récidives du cas de Busch, les deux qui suivirent celle examinée par Meckel ; les faits qu'il constata furent à peu près les mêmes, mais ses conclusions furent bien différentes : les masses cellulaires disposées en cylindres, ou en acini sont pour lui des canalicules glandulaires provenant sans doute de la glande lacrymale ; les boules, massues et cylindres hyalins, sont des néoformations conjonctives particulières dans lequelles se développent secondairement des vaisseaux sanguins.

Plus tard [2], ayant retrouvé les mêmes néoformations hyalines dans des tumeurs de glandes salivaires, il complète sa pensée. Les boules, massues et cylindres hyalins ne sont pas des productions creuses, ce sont des proliférations papillaires et interstitielles de tissu muqueux, qui procèdent du stroma conjonctif et dans lesquelles se développent des vaisseaux et des fibrilles conjonctives ; elles s'observeraient dans des néoformations sarcomateuses, comme dans des néoformations cancroïdales.

Enfin dans son travail [3] sur un cas de dégénérescence gélatineuse

[1] Th. Bilroth. Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefassen (Berlin, 1856.) Je ne connais ce mémoire que par des analyses.

[2] Th. Bilroth. Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen. (*Arch. Virch.*, 1859, t. XVII, p. 357-375, pl. 7-9.)

[3] Th. Bilroth. Ueber einige eigenthümliche gelatinöse Degeneratiou der

du cervelet, il revient encore sur la nature muqueuse des formations hyalines du cylindrome; mais il semble maintenant les considérer comme ayant pour origine l'adventice des vaisseaux sanguins.

Il est bien évident que Bilroth a eu sous les yeux des faits exactement semblables à ceux de Robin et aux miens, sa description, ses figures, ses conclusions même, le prouvent surabondamment. Tous ces cas ainsi que ceux de de Busch, de de Graefe, et peut être aussi celui de Bruch, doivent être considérés comme des exemples de cylindrome type, du cylindrome tel qu'il a été décrit par Bilroth; nous verrons que plus tard on a donné ce nom à des tumeurs différentes et qu'on en a ainsi changé le véritable sens, ce qui me paraît avoir été une des causes de la confusion qui règne encore sur ce sujet.

Que si l'interprétation que j'ai donnée des différents faits que présente cette tumeur est exacte, on voit que Bruch a eu le mérite de l'entrevoir tout le premier, mais que c'est Robin qui a établi vraiment la nature épithéliale des amas cellulaires, et Bilroth la nature myxomateuse des boules, massues et cylindres hyalins. Toutefois, je crois que ce dernier observateur a eu tort de revenir sur son opinion première et d'admettre que les formations hyalines procèdent toujours des parois vasculaires, opinion émise tout d'abord par Foerster et que je combats plus loin. Quant à l'expression de cylindrome, elle ne signifie pas que l'on a affaire à une tumeur composée de cellules épithéliales cylindriques, ainsi qu'on pourrait le croire, mais à une tumeur présentant des cylindres. Cette expression a donc une signification purement descriptive, qui est même trop peu compréhensive puisque, ce qui domine parfois, ce sont non les cylindres mais les corps oviformes. Du reste, c'est peut être cette absence de sens histologique précis qui l'a fait adopter par la plupart des observateurs qui ont suivi et qui ne pouvaient s'entendre sur la nature de la néoformation.

Dans l'intervalle des deux premières publications de Bilroth, avaient paru celles de R. Volkmann, de Foerster et de R. Maïer.

R. Volkmann[1] étudia une ulcération d'aspect cancroïdal qui avait envahi toute la moitié de la face et atteint les os sous-jacents. C'était chez une vieille femme, le mal remontait à dix ou quinze ans, et avait débuté par la narine droite; il y avait eu là, à la suite d'un traumatisme, une petite excoriation qui, s'étendant peu à peu, fut cautérisée puis extirpée. Deux ans et demi après, la cicatrice s'était gonflée, puis ulcérée, et alors commenca une série d'opérations et de récidives; enfin la malade devint inopérable et la mort survint par cachexie. A l'au-

Klenhirnrinde nebst einigen Bemerkungen über die Beziehungen der Gefässerkrankungen zur chronischen Encephalitis (*Arch. d. Heilkunde,* 1862, v. 3, p. 47-62.)

[1] R. Volkmann. Ein neuer Fall von Cylinder-Geschwulst. (*Arch. Virch.* 1857, t. XII, p. 293-302, pl. 9.)

topsie on ne constata ni tumeurs secondaires dans les ganglions ni généralisation.

La description microscospique, les figures prouvent que Volkmann a eu affaire à un véritable cas de cylindrome, mais l'interprétation qu'il en donne est bien différente de celles données jusqu'ici. Ayant trouvé des boules hyalines qui étaient manifestement creuses et d'autres qui n'étaient pas plus grosses qu'une cellule ordinaire, qu'un globule de pus, il admit que ces boules provenaient des cellules préexistantes de la région. Les cylindres, seraient des bourgeons partis des boules, en sorte qu'un ensemble de boules et de cylindres représenterait une seule cellule énormément distendue et ramifiée. Parmi ces cellules, ainsi transformées, il en est qui resteraient stériles, de là, les cylindres et boules purement hyalins; mais il en est d'autres, qui seraient le siège d'une formation endogène de noyaux, de cellules, voir même de fibrilles conjonctives, de là les formations d'apparence myxomateuse; il ne s'y formerait jamais de vaisseaux. Le processus aboutissant ainsi à des productions de nature conjonctive, il fallait, pour être logique, admettre que les cellules qui en constituaient le point de départ étaient également de nature conjonctive, et, c'est en effet la conclusion à laquelle arriva Volkmann ; pour lui, les différences qui existent entre les travées hyalines et les masses cellulaires seraient purement apparentes, et la néoformation toute entière se rapprocherait des néoformations sarcomateuses, des tumeurs myéloïdes de Paget par exemple. Comme on le voit, cette théorie se rapproche beaucoup de celle de Meckel, c'est la même manière de raisonner appliquée seulement au sarcome au lieu de l'être au chondrome.

A la manière de voir de Volkmann, je ferai plusieurs objections: 1° Je n'ai jamais vu dans mes cas (et ce sont bien des cylindromes comme ceux de Volkmann) de formes de passage entre les cellules et les corps hyalins; on rencontre bien de très petites boules hyalines pas plus grosses qu'une cellules, mais ce sont, soit de jeunes bourgeons myxomateux, soit des sections de pédicules. Du reste, ce développement de substance conjonctive à l'intérieur d'un élément cellulaire est tout à fait en dehors de ce que nous révèle l'histologie. On pourrait ajouter aussi que la marche clinique de l'affection était celle d'un cancroïde et nullement celle d'un sarcome.

Foerster[1] observa quatre cas. Le premier était, chez un homme de 41 ans, une tumeur du maxillaire supérieur qui avait envahi les fosses nasales et la cavité orbitaire. L'extirpation amena une méningite avec abcès du cerveau dont mourut le malade. A l'autopsie, on trouva une tumeur secondaire dans l'atlas ainsi que de nombreux nodules pulmonaires et pleuraux. Le deuxième cas était encore une tumeur de la

[1] Fœrster. Supplement zum Atlas der mirkroskopischen pathologischen Anatomie, 1853, p. 47-51, pl. 30.

face, sur laquelle il ne donne pas de renseignements. Le troisième, une tumeur de la paupière inférieure qui avait l'aspect d'un cancroïde. Le quatrième, encore une tumeur du maxillaire supérieur, qui avait le volume d'un œuf d'oie.

Le dire de Foerster, sa description, ses dessins, prouvent que tous ces cas sont bien des cylindromes types. Pour lui, les amas cellulaires sont de nature cancroïdale, épithéliale donc. Il remarque même que souvent les cellules extérieures des amas sont disposées perpendiculairement à la surface des alvéoles; et il aurait constaté, au milieu des masses cellulaires, de l'épithélium plat, voire même des globes épidermiques. Mais, influencé sans doute par les idées régnantes alors, il admet que ces cellules épithéliales proviennent de la prolifération des cellules conjonctives. Quant aux formations hyalines, elles seraient de nature myxomateuse et proviendraient des vaisseaux de la tumeur, il se développerait autour de ceux-ci une sorte de manteau muqueux entouré généralement d'une sorte de membrane propre et d'un revêtement épithélial. Ce manteau muqueux une fois formé donnerait lieu à des bourgeons muqueux, présentant, comme lui, une membrane propre et un revètement épilhélial. Parmi ces bourgeons, les uns seraient stériles, c'est-à-dire sans cellules ; les autres, au contraire, présenteraient des cellules rondes ou étoilées comme le manteau muqueux des vaisseaux. Les amas cellulaires, qui se présentent entourés d'une membrane propre différeraient des autres corps cancroïdaux, en ce qu'au lieu de provenir des cellules du tissu conjonctif, ils proviendraient de celles du tissu muqueux, lequel, nous venons de le voir, serait d'origine périvasculaire. Quant aux boules muqueuses que l'on observe à l'intérieur de ces amas, ce seraient des végétations procédant de la paroi muqueuse ; les boules muqueuses, quelles qu'elles soient, ne proviendraient jamais de cellules devenues colloïdes.

Comme on le voit, Foerster arrive aux mêmes conclusions générales que Bilroth, à celles qui me paraissent être l'expression de la vérité, et je n'aurai que quelques critiques de détail à présenter. Et d'abord, je ne saurais admettre l'origine conjonctive des corps cancroïdaux, non pas que je regarde le phénomène comme impossible, ainsi que le font certains pathologistes au nom de l'embryogénie, mais parce qu'il est parfois impossible de distinguer sur les préparations les éléments conjonctifs de prolifération, des éléments épithéliaux d'envahissement, et les cellules de tissu muqueux, des cellules épithéliales étouffées par la néoformation myxomateuse. Pour ne pas se laisser entraîner par ces apparences trompeuses, il faut avoir eu sous les yeux des faits bien nets, où toute confusion est impossible.

Il ne me paraît pas non plus exact de dire que les formations hyalines procèdent toujours des vaisseaux, opinion à laquelle s'est rangé Bilroth ; on voit, en effet, des travées muqueuses qui n'ont pas de vaisseaux à leur intérieur et qui cependant sont le point de départ de

bourgeons muqueux; et l'on ne peut objecter qu'à un moment donné les vaisseaux existaient et qu'ils se sont oblitérés : car dans les bourgeons muqueux qui apparaissent, il n'y a pas de vaisseaux tout d'abord, ceux-ci ne se montrent que plus tard; cela est vrai pour ceux qui naissent des travées vasculaires, ou sur les parois entourant les masses épithéliales et d'une façon générale pour toutes les végétations myxomateuses qui se développent à la surface de muqueuses normales ou pathologiques. Il est vrai que le tissu muqueux se développe parfois systématiquement autour des vaisseaux, comme aussi autour des amas épithéliaux. Mais ce sont là deux processus qui, tout en étant de même nature et pouvant se rencontrer dans les mêmes néoformations, doivent cependant être distingués, car ils peuvent se rencontrer indépendamment l'un de l'autre. La systématisation péri-épithéliale explique les amas cellulaires entourés d'une paroi myxomateuse, que Foerster suppose provenir de la prolifération des cellules du tissu muqueux.

R. Maïer [1] fit ses observations sur une tumeur du volume d'une noix, trouvée sur la dure-mère au niveau de la selle turcique chez un homme de 76 ans, qui avait perdu graduellement la vue et était mort d'apoplexie. L'examen microscopique donna les mêmes résultats que pour les tumeurs précédentes; passons donc aux conclusions :

Pour Maïer, les boules et cylindres hyalins ne sont pas des productions creuses, elles sont solides, et doivent être considérées comme des végétations conjonctives jeunes, des végétations myxomateuses, dans lesquelles se développent des vaisseaux sanguins et qui peuvent devenir fibreuses. Quant aux amas cellulaires, ils proviendraient de la prolifération des cellules conjonctives de la dure-mère. Et la tumeur toute entière se rapprocherait de certains cancroïdes, des cancers villeux ou des tumeurs papillaires détruisantes de Foerster.

La manière de voir de Maïer, se rapproche donc beaucoup de celles de Bilroth et de Foerster. Il adopte, en effet, pour les formations hyalines la première interprétation de Bilroth, et pour les masses cellulaires les vues de Foerster. Et ce qui me paraît prouver qu'il a réellement eu affaire à des amas épithéliaux, c'est qu'il y décrit (p. 275) des espaces clairs qui ne sont pas des corps hyalins mais bien des espaces creux, or il est probable que ce sont là de ces cavités épithéliales, si caractéristiques à mon avis, que j'ai signalées dans mes deux observations.

[1] R. Maier. Beitrag zur Cylindrom-Frage. (*Arch. Virch.*, 1858, t. XIV, p. 270-281.)

Fig. 9. (125)

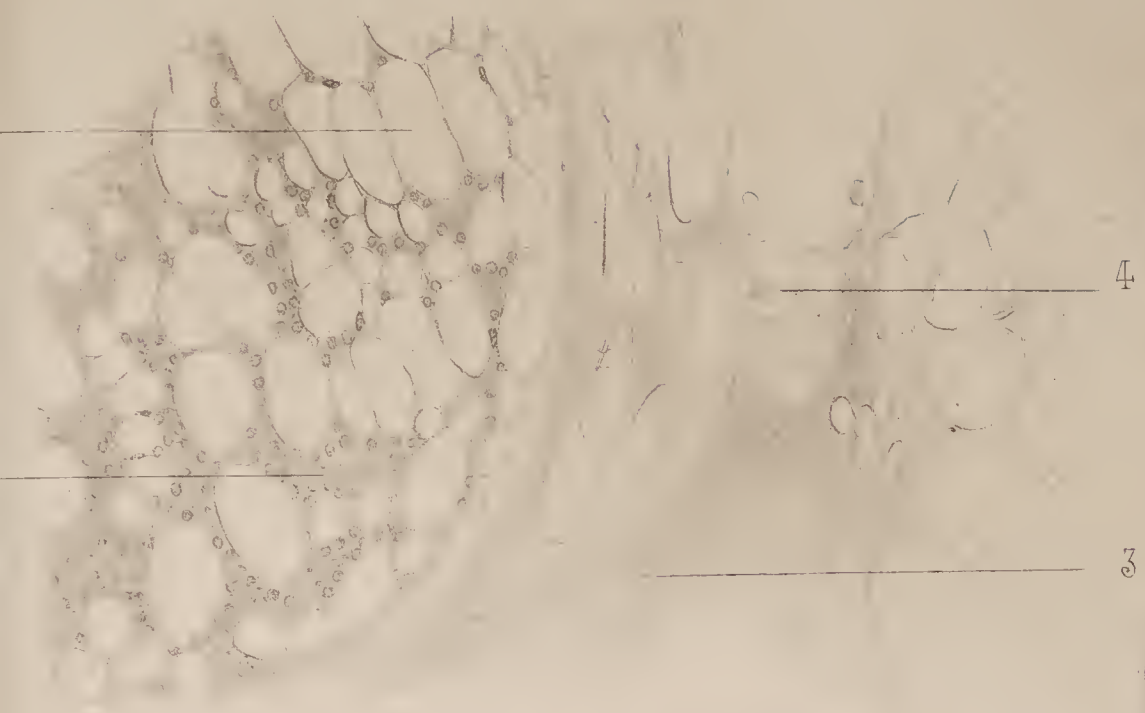


Fig. 8. (250)

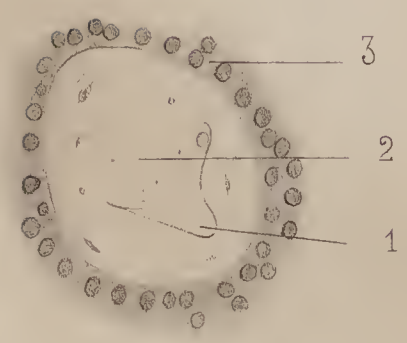


Fig. 7. (250)

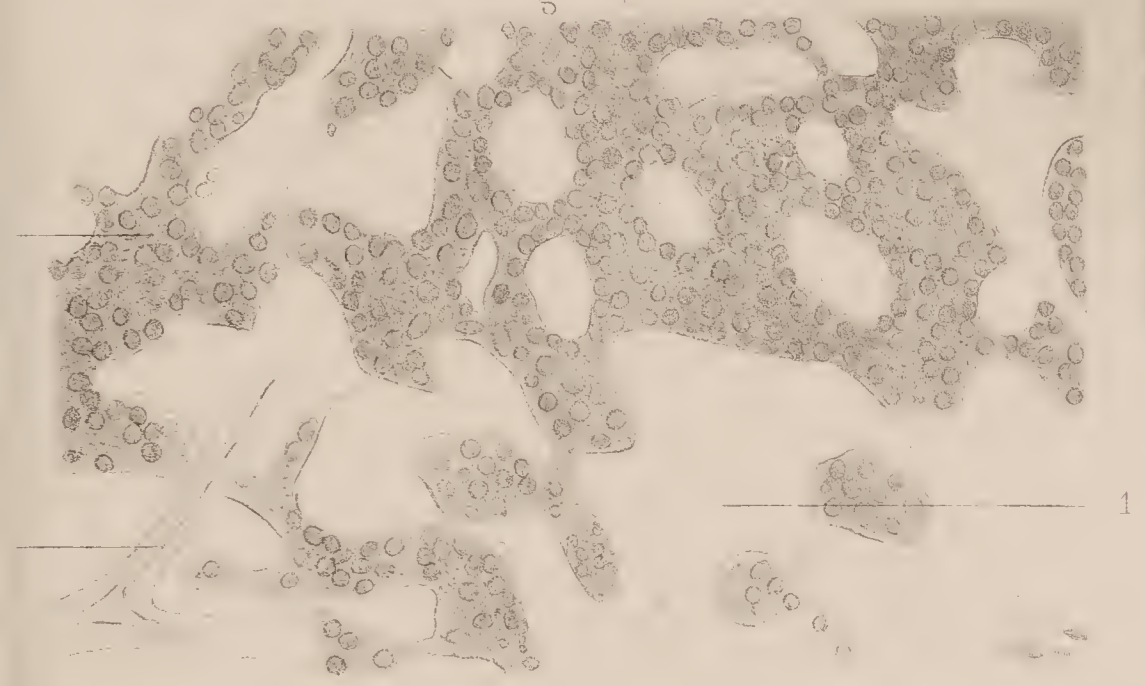
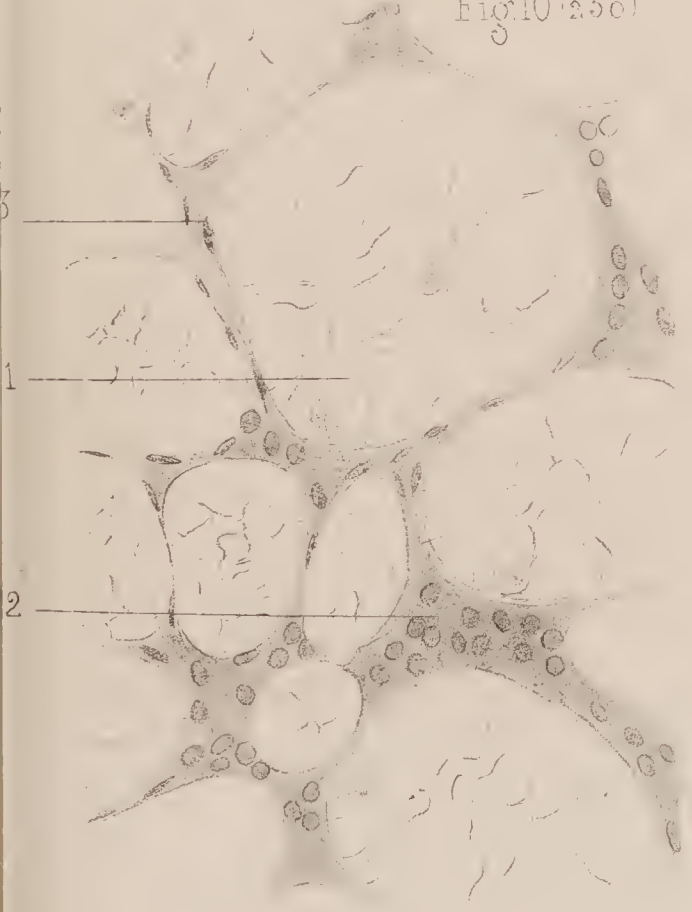
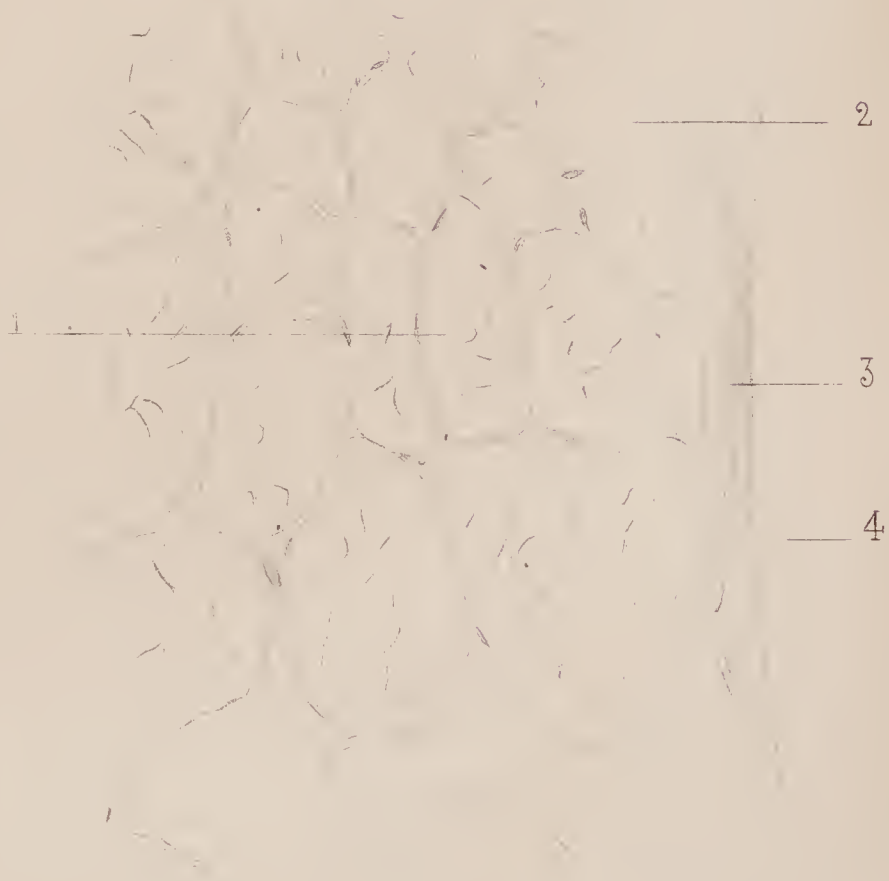


Fig. 10 (250)





sson, Editeur

Imp. Lemercier et Cie Paris

Nicolet lith

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE 5.

Fig. 1.

Grossissement de 200.

Néoformation épithéliale adénoïde, à la périphérie de la tumeur n° 2 :

1. — Stroma fibreux ;
2. — Paroi hyaline ;
3. — Cellules épithéliales disposées en revêtement sur une ou plusieurs couches ;
4. — Cavité tubulaire très réduite ;
5. — Cavité plus large avec contenu granuleux.

Fig. 2.

Grossissement 200.

Néoformation épithéliale semblable à la précédente, début de l'envahissement hyalin :

1, 2, 3, 4. — Comme figure 1 ;
5. — Bourgeons hyalins faisant saillie dans l'amas épithélial.

Fig. 3.

Grossissement 100.

Portion d'une masse alvéolaire du centre de la tumeur, présentant un réseau cellulaire épithélial et un réseau hyalin myxomateux enchevêtrés :

1. — Stroma fibro-hyalin ;
2. — Réseau hyalin se continuant par places avec la paroi alvéolaire ;
3. — Réseau cellulaire épithélial.

Fig. 4.

Fragment d'un réseau hyalin obtenu par dissociation :

a. — Tronc principal ;
b, *b'*, *b''*. — Branches secondaires ;
c, *c'*. — Rameaux brisés ou bourgeons ;
1. — Cellules épithéliales, restées adhérentes ;
2. — Vaisseaux sanguins, ils parcourent tous le tronc *a* et toute la branche *b*, mais ils n'occupent que la partie inférieure des branche *b'* et *b''*.

Fig. 5.

Travée fibro-hyaline avec dilatations oviformes :

1. — Travée fibro-hyaline non vasculaire ;
2. — Petites cavités axiales à contour homogène ;
3. — Grosse cavité latérale à contenu homogène et parcouru par quelques fibrilles radiées ;
4. — Membrane hyaline.

Fig. 6 et 7.

Corps oviformes appartenant à la tumeur n° 1 :

a. — Corps oviformes ;
b. — Pédicules ;
c. — Pointe d'accroissement ;
d. — Bourgeons ;
1. — Membrane propre ;
2. — Contenu transparent ;
3. — Reticulum fibrillaire.

III

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ALTÉRATIONS MORPHOLOGIQUES DES GLOBULES ROUGES,

par **M. G. HAYEM.**

Il est bien souvent question dans les examens microscopiques du sang de globules rouges déformés, diffluents, profondément altérés. Mais, j'ai déjà eu l'occasion de le dire, ce n'est pas chose facile que d'examiner convenablement le sang au microscope, et dans l'immense majorité des cas, les observateurs, même les plus habiles, ont confondu les altérations artificielles dues au contact des corps étrangers et au traumatisme avec de véritables altérations pathologiques. Il en résulte qu'on ne doit accepter qu'avec la plus expresse réserve les descriptions relatives aux modifications morphologiques des hématies. A l'exception des faits concernant les variations de diamètre ou de coloration, nos connaisances sur ce point sont encore peu précises.

Et cependant, dans un grand nombre d'états morbides, les globules rouges sont plus ou moins profondément lésés. Parmi les altérations qu'ils peuvent présenter, je m'occuperai exclusivement ici : 1° de leurs modifications de forme et 2° de l'augmentation de leur viscosité normale et, par suite de leur cohérence entre eux.

1° *Déformations des hématies.*—En décrivant les caractères du sang dans les anémies, j'ai eu plusieurs fois l'occasion

de mentionner la fréquence des déformations des hématies. J'ai insisté, notamment, sur cette particularité intéressante, que ces modifications de forme peuvent être très prononcées sans que la biconcavité normale des éléments disparaisse.

Dans le sang physiologique, toute déformation peut être considérée comme artificielle, c'est-à-dire comme le résultat de l'action des corps étrangers. Mais rien n'est plus fréquent dans le sang pathologique, et particulièrement dans celui des anémiques, que la présence d'un grand nombre de globules rouges ayant perdu leur forme régulièrement discoïde.

Supposez qu'on prenne un disque mou, biconcave, à bord épais et malléable, qu'on le saisisse à pleines mains, qu'on l'étire de manière à en altérer la forme circulaire, puis que sur divers points de ses bords on soulève des prolongements variables, on aura ainsi une idée des divers aspects que peuvent prendre les globules rouges. Tout en restant biconcave, le disque deviendra ovalaire, piriforme, fusiforme ou plus irrégulier encore, tandis que le bord portant un ou plusieurs prolongements formera, avec le corps de l'élément, l'image d'une raquette, d'une cornue, d'un marteau ou même d'un corps tellement irrégulier qu'il échappera à toute comparaison.

Ce sont les éléments intermédiaires entre les hématoblastes et les hématies, puis les globules nains, c'est-à-dire les plus jeunes globules rouges qui sont le plus souvent atteints. mais les hématies adultes ne sont pas exemptes de ces modifications de forme.

On sait que les hématoblastes se hérissent de pointes dès leur sortie des vaisseaux et que leur impressionnabilité aux agents extérieurs est extrême. Il est donc naturel de se demander si les déformations des globules rouges tiennent à une élaboration imparfaite des hématies, qui conserveraient en partie les propriétés des hématoblastes et seraient comme elles facilement modifiées par les corps étrangers. S'il en était ainsi, l'altération dont nous parlons serait artificiellement produite et résulterait de la vulnérabilité d'éléments imparfaitement développés.

Pour résoudre cette question, j'ai fixé avec soin les éléments du sang à l'aide d'un liquide approprié, immédiatement à leur

sortie des vaisseaux (liq. A) et fait avec le plus grand soin des préparations de sang pur, de manière à voir les hématies presque immédiatement à leur sortie des capillaires. J'ai pu ainsi me convaincre que les déformations dont il est ici question ne sont pas artificielles et que très probablement les hématies irrégulières circulent dans l'intérieur des vaisseaux, telles qu'on les voit dès les premières minutes de l'examen du sang pur. Mais, en même temps, j'ai vu que ces déformations peuvent être exagérées par diverses conditions extérieures qui ne modifient pas les hématies normales. Il y a donc à la fois déformation préexistante et vulnérabilité anormale rapprochant sous ce rapport l'hématie de l'hématoblaste.

Les hématies altérées et déformées sont, assez souvent, moins colorées qu'à l'état physiologique. Comme les hématoblastes perdent leur vulnérabilité quand ils acquièrent une certaine quantité d'hémoglobine, on pouvait penser que la matière colorante donne en quelque sorte de la fixité aux globules rouges et rapporter par suite, les déformations des hématies à l'absence d'une proportion suffisante d'hémoglobine. Après avoir examiné les éléments du sang dans un très grand nombre de cas d'anémie, je crois pouvoir dire, que l'hémoglobine n'est pas la seule substance chimique donnant de la fixité aux éléments colorés du sang, que peut-être même elle n'est pas la plus importante.

Il est certain qu'il y a une différence notable entre la constitution chimique des hématoblastes et celle des hématies; mais, jusqu'à présent, nous ne pouvons en juger que d'après la manière d'être différente de ces éléments, l'un s'altérant très rapidement hors de l'organisme en livrant le ferment de la fibrine et peut-être une partie de la paraglobuline, l'autre, au contraire, restant fixe au point de vue morphologique et n'abandonnant d'une manière apparente aucune substance au plasma.

Entre ces deux éléments, j'ai signalé l'existence de corpuscules qui s'altèrent lentement hors de l'organisme et qui peuvent être considérés, aussi bien au point de vue anatomique qu'au point de vue physiologique, comme intermédiaires entre les hématoblastes et les hématies. Il est logique d'admetttre que

la constitution chimique de ces éléments intermédiaires n'est plus tout à fait celle des hématoblastes, mais n'est pas encore celle des hématies. Or, ces éléments contiennent déjà, en général, une proportion appréciable d'hémoglobine, et plus ils sont riches en cette substance, plus lentes sont leurs transformations. Mais il n'en est pas toujours ainsi et, dans certains cas pathologiques, on peut voir des hématoblastes de grande taille, ayant presque le diamètre des hématies, ne renfermant que des traces d'hémoglobine, et se comportant cependant à peu près comme des globules nains, c'est-à-dire n'ayant plus la vulnérabilité des hématoblastes.

De sorte que s'il est vrai de dire que la modification chimique qui se produit au moment de la transformation des hématoblastes en hématies s'accompagne, en général, d'un envahisssement des éléments par de l'hémoglobine, il ne serait pas exact de croire qu'elle consiste uniquement et essentiellement en une addition de matière colorante. Aussi les hématies vulnérables et déformées ne sont-elles pas toujours les moins riches en hémoglobine et, inversement, certains globules rouges pâles, et ne contenant que des traces d'hémoglobine, ont-ils une forme normale et une grande fixité.

Les déformations qui viennent d'être décrites ne se rencontrent que dans le sang des anémiques, et particulièrement dans les cas où l'anémie est intense; mais elles paraissent n'avoir aucun rapport avec la cause de l'anémie. On peut, en effet, trouver les mêmes déformations dans l'anémie post-hémorragique que dans les anémies dites spontanées ou les anémies symptomatiques. Cependant c'est dans la cachexie cancéreuse, consécutive au cancer de l'estomac, que j'en ai vu les exemples les plus remarquables. Quant à donner un nom particulier aux principales formes que prennent les hématies ainsi modifiées, cela me paraî parfaitement inutile.

— Je rapprocherai de ces modifications morphologiques une altération que j'ai eu l'occasion de rencontrer dans quelques cas d'anémie extrême. On sait maintenant que les petits éléments désignés sous le nom de microcytes, par Masius et Van Lair, sont des productions artificielles dues à

l'action des agents extérieurs sur les petits globules rouges. Les globules déformés que nous venons de décrire se transforment souvent très facilement en microcytes, ce qui est encore une preuve de leur vulnérabilité anomale.

Mais il suffit de faire les préparations de sang avec les précautions convenables pour que cette transformation sphérique des hématies soit évitée.

Cependant, dans certains cas, quelque soin qu'on apporte à l'examen du sang, on trouve un petit nombre de globules en boules; parfois même, dans une enveloppe commune, le globule rouge est segmenté en 2 ou 3 boules contiguës ou séparées par un léger intervalle.

C'est là une altération très rare et très profonde qui n'atteint jamais qu'un petit nombre d'éléments, et que jusqu'à présent je n'ai observé que chez des cancéreux sur le point de succomber.

Pour donner une idée des formes bizarres et très variées que les globules rouges peuvent prendre, je transcrirai ici les principaux faits observés chez un malalade arrivé à la période ultime d'un cancer stomacal.

A) *Examen du sang liquide pur dans la cellule à rigole.* — Le malade étant extrêmement anémique, les globules rouges, peu nombreux, forment des piles éparses, peu volumineuses; un assez grand nombre d'éléments restent isolés ou groupés par deux, trois, quatre au plus. Les piles ont un bord très sinueux à cause de la variabilité du diamètre des hématies. Dans les grandes mers plasmatiques les hématoblastes et les globules blancs paraissent plus nombreux qu'à l'état normal. Pendant que le sang se coagule, les piles se rétractent sensiblement, les hématies sont fortement comprimées les unes contre les autres, mais elles restent bien distinctes. La plupart des globules isolés sont profondément altérés : ils sont minces, pâles et presque tous découpés irrégulièrement; cependant ils ont conservé leur biconcavité. La déformation de ces éléments consiste surtout dans la production de saillies irrégulières, habituellement multiples, dont quelques-unes sont terminées par une petite sphère hémoglobique. La masse principale du globule n'a pas subi

cependant la transformation sphérique. Pendant la coagulation, apparaît un réticulum fibrineux incomplètement visible; il n'y a pas d'augmentation de la fibrine. En pressant sur la lamelle couvre-objet on parvient assez difficilement à éparpiller les éléments des piles. Cependant on multiplie ainsi le nombre des globules isolés et ceux-ci sont tout à fait remarquables par l'extrême irrégularité de leur forme. Beaucoup d'entre eux sont crénelés ou mûriformes, ce qui est la conséquence du traumatisme; les autres et, en général, les plus petits, sont irrégulièrement allongés et comme déchiquetés sur le bord; quelques-uns ont une forme de boudin ou de bâtonnet.

B.) *Examen du sang desséché.* — Presque tous les globules rouges sont déformés comme dans le sang humide. Les grands éléments sont simplement crénelés; les petits et les nains, qui sont très abondants, présentent presque tous les singuliers aspects que nous venons de décrire et dont quelques-uns sont reproduits dans notre dessin (fig. 1).

Fig. 1. Cancer de l'estomac (anémie très intense). — Préparation faite par dessiccation rapide.— *a*, un des globules adultes et non déformé. Les autres globules dessinés ici et pris dans divers points de la préparation représentent les principaux types des déformations des hématies.

2° *Augmentation de la viscosité et de la cohérence des hématies.* — L'altération que je vais maintenant essayer de décrire s'est présentée à mon observation dans des maladies très différentes les unes des autres. Récemment, j'ai eu l'occasion de la constater dans le sang d'un malade atteint de cirrhose hypertrophique avec ictère, et dans ce cas elle avait acquis un haut degré de développement. Aussi le mieux que

je puis faire, pour en donner une idée exacte, c'est de reproduire en détail les observations que j'ai faites sur le sang de ce malade.

Examen du sang pur fait à l'aide de la cellule à rigole. — Dans une préparation de sang pur, convenablement exécutée, les hématies se rassemblent presque toutes sous la forme de piles de monnaie, laissant entre elles des espaces plasmatiques. Lorsque ces espaces communiquent entre eux, ils forment des *mers* et les piles de monnaie, dont l'étendue varie avec la richesse globulaire du sang, représentent des sortes d'*îlots*. Le sang du malade n'étant pas très riche en globules rouges, ces îlots sont relativement peu volumineux. Dans les mers qui sont, par suite, très spacieuses, on remarque une augmentation sensible des globules blancs. Les hématoblastes, au contraire, sont peu nombreux; quelques-uns sont volumineux comme dans les anémies. Ces premières constatations faites, il importe maintenant de suivre avec soin ce qui va se passer dans les piles de globules rouges.

Lorsque le sang est normal, pendant que la coagulation s'effectue, les globules qui composent ces piles et qui sont vus de champ, se tassent fortement les uns contre les autres, la pile entière se rétracte légèrement, son bord, découpé irrégulièrement, devient moins sinueux; les lignes sombres qui marquent la séparation des globules se rapprochent un peu les unes des autres, mais ne disparaissent pas et les éléments restent, en somme, individuellement distincts. Dans le sang que je décris, quelques minutes après que la préparation vient d'être faite, les hématies s'accolent avec force les unes contre les autres et les piles subissent, en conséquence, une rétraction très notable; en même temps les saillies du bord découpé s'émoussent et rentrent, pour ainsi dire, dans la masse commune; les lignes de séparation des globules tendent à disparaître, et bientôt ce processus s'accentuant de plus en plus, la pile est transformée en un îlot irrrégulier, à bords mousse, à peine sinueux, à surface bosselée, formant dans son ensemble une masse hémoglobique, parfois lobulée, dans laquelle il est impossible de distinguer les uns des autres les

éléments composants (fig. 2). Toutes les piles ne sont pas aussi fortement rétractées et aussi complètement transformées en une masse rouge commune; parfois on peut encore distinguer, mais sur un point limité de l'îlot, quelques-uns des globules rouges qui les composent.

Il ressort déjà de ces premières observations un fait qui peut être caractérisé en disant que les globules rouges deviennent, hors de l'organisme, pendant la coagulation, plus cohérents qu'à l'état normal.

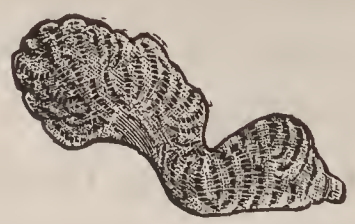


Fig. 2. Cirrhose hypertrophique avec ictère. — Préparation de sang pur. Pile de globules rouges rétractée sous l'influence d'une exagération de la viscosité et de la cohérence des éléments.

Continuons notre examen. Lorsque, dans une préparation de sang pur, coagulé, on exerce sur la lamelle couvre-objet une pression, — et il est important de pratiquer cette pression avec une aiguille, au niveau seulement de la portion de la lamelle qui correspond à la rigole, — les globules ne tardent pas à se dissocier et les piles sont alors désagrégées, au moins partiellement.

Dans le cas actuel, en appuyant assez fortement sur la lamelle, les piles de globules rouges se déforment comme une masse pâteuse et semi-élastique, mais elles ne se désagrègent pas, même lorsque le sang est coagulé depuis longtemps.

En multipliant les pressions sur la lamelle, on parvient à fragmenter quelques-uns des îlots et à en détacher de petits amas de globules ou même des globules isolés qui prennent immédiatement un aspect mûriforme. Les éléments qui se dessoudent restent, en général, reliés un moment entre eux par des fils fins, disposition qui se voit d'ailleurs, mais à un moindre degré, dans le sang normal.

En un mot, les globules rouges de ce sang sont remarquablement visqueux, adhésifs, et lorsqu'ils sont empilés, ils ont une grande tendance à se souder intimement entre eux, de manière à former une masse commune. Ce n'est là que l'exagération d'une propriété normale ; mais cet état constitue bien une altération pathologique, car il paraît résulter d'une modification dans la composition de l'élément et non d'une circonstance étrangère au sang lui-même. En effet, en multipliant les préparations et en les exécutant avec le plus grand soin, les mêmes faits se reproduisent invariablement dans toutes. Il coïncide d'ailleurs avec une vulnérabilité très grande des hématies, qui prennent rapidement l'apparence connue sous le nom d'état mûriforme.

Nous savons que dans le sang des malades atteints de phlegmasie on observe également une augmentation de la viscosité des hématies, qui coïncide avec l'épaississement du réticulum fibrineux. Dans le cas présent, les filaments de la fibrine restent invisibles, de sorte qu'on peut affirmer que la fibrine est plutôt diminuée qu'augmentée. Il s'agit donc ici d'une altération des globules rouges indépendante des variations de la fibrine. Elle est également indépendante de la richesse en hémoglobine, car les globules rouges sont à peu près aussi colorés qu'à l'état normal.

L'état particulier des hématies qui vient d'être décrit n'est pas toujours aussi prononcé : tantôt il coïncide avec d'autres altérations morphologiques de ces éléments, tantôt il représente la seule modification appréciable.

Les conditions pathologiques dans lesquelles se montre cette viscosité anormale des globules rouges ne me sont pas encore connues. Je puis dire cependant que, jusqu'à présent, je l'ai observé uniquement dans les maladies graves. Elle se rencontre aussi bien chez les animaux que chez l'homme. Ainsi M. le professeur Nocard, d'Alfort, m'a fourni récemment l'occasion de la constater sur un chien de chasse (chien courant du Poitou), qui était atteint de cette maladie singulière connue sous le nom de saignement de nez.

Les hématies de ce chien, parfaitement normales en appa-

rence, se comportaient exactement comme celles de notre malade atteint de cirrhose avec ictère.

Je me borne à signaler brièvement l'intérêt de ces observations, dont la signification devra être précisée à l'aide de recherches ultérieures.

IV

DE L'OSTÉOPÉRIOSTITE TUBERCULEUSE CHRONIQUE OU CARIE DES OS.

Par MM. **P.-L. KIENER** et **A. POULET**, professeurs agrégés au Val-de-Grâce

---

(Travail du laboratoire d'histologie du Val-de-Grâce)

INTRODUCTION

Les dénominations de tubercule et de carie des os n'ont pas toujours été considérées comme synonymes.

Jusqu'au jour où Louis sépara la nécrose de la carie, tout était confus dans l'histoire des maladies des os. Ce premier progrès permit d'établir une distinction importante, et la carie comprit désormais tout ce qui n'était pas nécrose. Ainsi définie, cette maladie avait encore un domaine très étendu et les anciens y faisaient rentrer ce qu'ils appelaient le tubercule des os, mais le mot tubercule n'avait encore aucune signification précise et ce n'était là qu'une forme de la carie des vertèbres.

Lorsque Laënnec, au commencement de ce siècle, eut publié ses belles recherches sur le tubercule, toute une pléiade de chirurgiens, Delpech, Nichet, Parise et surtout Nélaton recherchèrent dans les maladies des os la présence du même produit morbide.

Dans un travail qui résume ceux de ses devanciers [1], Né-

[1] Nélaton, *Thèse de Paris*, 1836.

laton décrivit chez des sujets affectés de tumeur blanche ou de mal de Pott, et fréquemment tuberculeux du poumon deux formes de tubercule des os, l'une enkystée, l'autre infiltrée. Les tubercules enkystés sont des masses caséeuses analogues à du mastic de vitrier, contenues dans une poche kystique; quelques faits permettent d'assigner pour début à ce tubercule un groupe de granulations grises confluentes. Dans l'autre forme, le tubercule est infiltré dans les mailles du tissu spongieux, successivement à l'état d'infiltration grise et d'infiltration puriforme et aboutit à la formation d'un séquestre condensé qui doit être éliminé.

Il y avait donc lieu d'après Nélaton de retrancher de la carie un groupe de faits appartenant légitimement à l'affection tuberculeuse. La carie était conservée avec un domaine encore très étendu et assez vague; c'était une lésion diffuse des os spongieux, un ramollissement dû à des causes diverses et aboutissant à l'ulcération.

Nélaton ne fut pas cru. C'est que la conception du tubercule sur laquelle était appuyée sa description avait elle-même perdu son crédit. La conception de Virchow avait succédé à celle de Laënnec; les infiltrations dites tuberculeuses par Laënnec ayant été considérées comme inflammatoires par Virchow dans le poumon et désormais dénommées pneumonies caséeuses, on ne consentit plus à reconnaître le tubercule que sous la marque authentique de la granulation grise. Les dépôts caséeux et l'infiltration puriforme des os furent considérés comme du pus inspissé et rapportés à l'ostéite caséeuse.

Cette opinion reçut sa sanction histologique dans la thèse et dans le mémoire de M. Ranvier[1] sur l'ostéite, la carie et le tubercule des os. Ce n'est point chez les sujets atteints de tumeur blanche et de carie que l'auteur recherche le tubercule des os, mais dans la tuberculose généralisée consécutive à la phtisie pulmonaire; c'est chez de pareils sujets qu'il retrouve dans les vertèbres, le sternum, les côtes, des granulations grises isolées ou confluentes et c'est avec ce matériel

[1] Ranvier, *Arch. de Physiologie*, 1868.

qu'il décrit le processus élémentaire du tubercule osseux, mettant en relief l'ostéite initiale, son caractère raréfiant, les follicules dont se remplissent les cavités médullaires et la caséification de la moelle consécutive à l'oblitération des vaisseaux.

Quelle était alors l'opinion des histologistes sur la carie? Nous la trouvons consignée dans deux mémoires, l'un de Volkmann (1863)[1] l'autre de Billroth (1865)[2] à la suite de considérations sur l'ulcération des tissus en général. La carie est considérée moins comme un processus que comme un état anatomique résultant de causes diverses (syphilis, scrofule, cancer) et se résumant dans une inflammation chronique avec tendance à la destruction ou nécrose moléculaire des tissus, dans une ostéite caséeuse. Volkmann donne comme caractères de cette nécrose le ramollissement de la substance osseuse en bouillie grumeleuse ou sa désagrégation en blocs irréguliers fibreux, et un vice de nutrition des corpuscules osseux qui sont fréquemment troubles, infiltrés de graisse.

Sur les relations réciproques de cette nécrose moléculaire et de l'inflammation, Billroth et Volkmann sont loin de s'accorder, le premier faisant jouer le rôle capital à l'inflammation; le second attribuant la prépondérance au processus destructeur.

M. Ranvier, dans le travail déjà cité, exposa au sujet de cette relation entre la nécrose et l'inflammation une opinion plus précise et plus conforme à la réalité. Le fait capital de la carie c'est la nécrose d'une portion plus ou moins considérable du réseau trabéculaire, nécrose amenée par un trouble de nutrition des corpuscules osseux, leur dégénérescence graisseuse. Le séquestre ainsi produit irrite les tissus environnants et provoque des réactions inflammatoires de la moelle, suppuration ou formation de fongosités. L'ensemble de ces lésions constitue la carie.

Il ne faudrait changer qu'une chose à cette théorie pour

[1] R. Volkmann. Zur Histologie der caries und ostitis, *Arch. de Langenbeck*, t. IV, 1863.

[2] Billroth. Recherches anat. sur la croissance normale de l'os, sur la périostite et la carie. *Arch. de Langenbeck*, 1865.

qu'elle fût vraie, c'est de rapporter la formation du séquestre à la fonte tuberculeuse de la moelle au lieu de la faire dépendre de la dégénérescence graisseuse des corpuscules. Quoi qu'il en soit, elle eut pour conséquence de donner le coup de grâce aux idées de Nélaton et de faire triompher pour de longues années la dualité entre la carie et le tubercule des os.

Cet arrêt ne fut cependant pas accepté sans réserve par les cliniciens.

Dans son article Carie du *Dictionnaire encyclopédique* (1876), M. Ollier donnant une description macroscopique des lésions de la carie plus exacte qu'aucune de celles de ses devanciers, ne peut méconnaître l'identité de ces lésions avec celles que Nélaton avait décrites comme se rapportant à la tuberculose des os. Il a lui-même constaté dans certains cas où la lésion était à son début, l'existence de granulations grises bien caractéristiques et pense que de nouvelles recherches histologiques sont nécessaires pour déterminer la nature de ces lésions. Adoptant toutefois les données histologiques régnantes et s'en rapportant à l'autorité des travaux qui avaient nié le caractère tuberculeux des lésions de la carie, il se résout à présenter celle-ci comme une ostéite chronique empruntant sa double tendance nécrosique et caséifiante aux conditions générales de la nutrition du sujet, à la diathèse. Et, concession plus grave, il admet que des lésions identiques à la carie scrofuleuse peuvent être réalisées par la syphilis, le rhumatisme chronique et les néoplasmes des os.

Avec une connaissance non moins approfondie des lésions macroscopiques de la carie, nous trouvons dans un travail de M. Gosselin (art. Ostéite du *Dict. de Méd. pratique*, 1878) une conception plus claire et plus judicieuse de la maladie qui engendre ces lésions. La carie est une maladie cliniquement définie : l'ostéite chronique et spontanée des os spongieux chez les sujets scrofuleux.

M. Gosselin a trouvé dans les os cariés des cavités à paroi fongueuse et suppurante, des cavités qui suppurent sans fongosités, des petits séquestres enfouis dans des masses fongueuses, des séquestres plus volumineux encore adhérents

ou déjà délimités; ce sont ces aspects divers que nous retrouverons dans l'ostéite tuberculeuse. L'auteur explique ces faits de la façon suivante : une ostéite chronique à tendance suppurative est le processus fondamental. Au premier degré elle est diffuse, raréfiante et hyperhémique et produit le ramollissement dit graisseux de l'os. A un deuxième degré l'irritation plus intense dans certains points aboutit à la formation de fongosités qui se disposent en membrane et suppurent dans un troisième stade. La suppuration peut aussi procéder directement du stade hyperhémique sans l'intermédiaire des fongosités. Quant au séquestre et aux esquilles, ils sont le produit d'une nécrose qui s'associe à titre de complication à l'ostéite suppurée. Au point de vue de la clinique et de l'anatomie pathologique macroscopique cette conception de la carie était irréprochable.

M. Gosselin affirme explicitement l'identité des lésions qu'il rapporte à la carie avec celles que Nélaton attribuait au tubercule des os; il s'en tient à l'ostéite suppurée parce que la démonstration de la nature tuberculeuse de ces lésions ne lui a point paru suffisante. S'il consent à reconnaître dans certains cas le tubercule au début ou dans le cours de l'affection carieuse, c'est à titre de circonstance éventuelle et accessoire, ne modifiant en rien les grandes lignes du processus; les scrofuleux sont fréquemment tuberculeux, mais ne le sont pas nécessairement.

Tel était l'état de la question à une époque ou la notion de a tuberculose considérée comme une et virulente était loin d'avoir acquis dans l'esprit des chirurgiens la netteté qu'elle possède aujourd'hui.

Il faut comme on sait, arriver au temps tout présent pour voir la spécificité de la tuberculose, démontrée depuis seize ans, grandir dans l'opinion, s'imposer à la méditation de tous et devenir grosse de conséquences.

A la clarté de cette doctrine, on reconnut ce qui n'avait point frappé les anciens, le caractère infectieux de la carie; un examen plus attentif fit reconnaître des lésions à foyer, présentant les caractères histologiques du tubercule, et ainsi

par l'anatomie pathologique et par l'étiologie elles furent étroitement rattachées à la tuberculose.

Ce mouvement d'idées paraît s'être développé à peu près simultanément en Allemagne et en France. Dans un discours sur les caractères et la signification des arthrites fongueuses, publié en mars 1879 dans le *Sammlung Klinischer Vortrage*, Volkmann montrait que l'arthrite fongueuse débute presque constamment par un tubercule de l'épiphyse, et que l'arthrite ainsi que les lésions des parties molles sont le résultat de la contamination des tissus par le pus infectieux issu de ce foyer primitif. Il décrivait sommairement ce tubercule osseux dans la forme la plus habituelle qui aboutit à la formation d'un séquestre invaginé et expliquait la carie par un mélange des lésions dues au tubercule lui-même et à la réaction inflammatoire qu'il provoque dans les tissus voisins. Il s'attachait surtout à montrer les conséquences pratiques de ces données et à entraîner les chirurgiens à une intervention précoce et hardie déjà justifiée par les résultats[1].

Il était suivi dans cette voie par Kœnig qui envisage la question plus spécialement aux points de vue clinique et thérapeutique; et par G. Feurer[2] qui rendant compte de l'examen de 12 cas de carie vertébrale (dont 9 nettement et les 3 autres très probablement tuberculeux) conclut que la dénomination de carie tuberculeuse leur serait mieux applicable que celle de carie scrofuleuse habituellement employée.

En 1881 M. Lannelongue publiait un important travail sur les abcès froids et la tuberculose osseuse. Dans la première partie de cet ouvrage, toutes les questions relatives aux abcès froids, à leur nature infectieuse, à leur structure démontrée tuberculeuse, à leur évolution, à la formation des fongosités sont traitées avec une précision qui laisse peu de desiderata. Quant à la tuberculose osseuse, l'exposition nous en a semblé moins claire et peut-être l'étude en a-t-elle été moins poussée dans le détail. L'auteur pense comme M. Gosselin

[1] Kœnig. Die Tub, der Knochen und Gelenke und die Fortschritte in de Behandlung dieser Krankheit, Samml. Klinik. Vort. 1882, n° 214. Du même ; Die Tuberculose der Gelenke in Deutsche Zeitschrisft 1879.

[2] G. Feurer. Anatomische Untersuchungen ueber Spondylitis. *Arch. Virch.* B. 82. 1880.

que le processus initial ou au moins contemporain de l'apparition des premières granulations tuberculeuses est une ostéite diffuse, raréfiante, avec un état huileux, lie de vin ou gélatiniforme de la moelle ; souvent aussi, surtout chez les jeunes sujets des appositions périostiques d'os nouveau amènent des hyperostoses. Dans le tissu osseux ainsi raréfié les tubercules se développent sous l'une ou l'autre des deux formes indiquées par Nélaton, de masses caséeuses enkystées ou d'infiltration puriforme; la première aboutissant à la formation d'une caverne, la deuxième à la formation d'un séquestre invaginé *toujours raréfié*. Il n'est pas toujours possible de démontrer histologiquement l'origine des cavités ainsi produites, dont la nature tuberculeuse est surtout établie par celle des abcès ossifluents consécutifs.

Rappelons enfin que dans la discussion qui eut lieu à la Société médicale des hôpitaux dans le courant de la même année 1881, sur les rapports de la tuberculose et de la scrofule, l'un de nous chercha à établir que l'ostéo-périostite scrofuleuse doit être rattachée à la tuberculose et présenta du processus tuberculeux dans l'os un court aperçu, qui recevra son développement complet dans le présent travail.

Les pièces pathologiques qui ont servi de base à notre mémoire proviennent de membres amputés ou d'autopsies et ont été recueillies indistinctement sur les sujets de tous les âges. Trente cinq faits ont été minutieusement analysés et nos recherches micrograpiques sont basées sur plus de 700 préparations histologiques. Bien que parmi nos matériaux les faits les plus intéressants appartiennent à des arthrites tuberculeuses d'origine osseuse, nous laisserons de côté tout ce qui concerne les articulations, nous proposant d'y revenir ultérieurement.

Nous diviserons ce travail en trois chapitres; dans le premier nous étudierons les altérations tuberculeuses du périoste et des fongosités. Un second sera consacré à l'exposé des lésions élémentaires locales ou diffuses communes à toutes les variétés de la tuberculose osseuse; enfin la description des formes et des variétés trouvera sa place dans le troisième chapitre.

CHAPITRE PREMIER

PÉRIOSTITE TUBERCULEUSE. DES FONGOSITÉS EN GÉNÉRAL.

L'attention a été depuis vingt ans attirée sur une variété d'abcès froids, circonscrits, à marche lente, développés au voisinage des os et qui s'ouvrent à l'extérieur par une ou plusieurs fistules. Ces poches tapissées par une membrane fongueuse ont été signalées par M. Leplat[1] sur les parois thoraciques, et bien étudiées cliniquement par M. Gaujot. Il a montré leur existence dans différents points du squelette et les a distinguées sous le nom de périostite externe pour indiquer leur siège dans les couches externes du périoste, que ces abcès perforent en effet rarement, restant séparés de la surface de l'os par une couche d'ostéophytes. C'est en partie dans les pièces qui nous ont été remises par notre maître que nous avons trouvé la nature tuberculeuse de cette affection et les résultats ont été consignés dans une note histologique annexée au travail de M. Charvot sur la question[2]. Cette tuberculose du périoste, bien connue cliniquement, a beaucoup d'analogie dans ses lésions élémentaires et son évolution avec les gommes tuberculeuses décrites par MM. Brissaud et Josias, et avec les abcès froids étudiés dans le mémoire de M. Lannelongue.

Indépendamment de ces abcès primitifs, il existe, sur les épiphyses tuberculeuses et au voisinage des articulations atteintes de tumeur blanche des lésions inflammatoires et tuberculeuses diffuses du périoste, caractérisées par un épaississement lardacé, par des formations ostéophytiques et par des foyers tuberculeux petits ou volumineux disséminés dans cette masse lardacée.

Sans décrire en détail toute l'évolution du processus histologique, nous compléterons les travaux de nos devanciers sur trois points : 1° la structure du tubercule; 2° les lésions

[1] Leplat, *Arch. de Médecine*, 1865.
[2] *Gazette hebdomadaire*, 1879, p. 758.

diffuses périphériques; 3° les fongosités qui se développent à la surface de la cavité et dans les trajets fistuleux.

1° *Structure du tubercule dans le périoste.* — Le tubercule se présente dans le périoste sous forme de masses caséeuses, variables en épaisseur et en étendue, ou bien sous forme de nodules isolés ne dépassant pas le volume d'une graine de chènevis.

Les masses caséeuses débutent ordinairement dans la couche profonde du périoste c'est-à-dire dans un territoire très vasculaire, éminemment propre à la néoformation capillaire. La néoplasie comprimée entre l'os et les lames fibreuses du périoste prend alors la forme d'une lentille biconvexe ou d'une lame amincie sur ses bords. D'autres masses caséeuses se développent aux dépens des lobules adipeux disséminés dans les différentes couches du périoste et affectent une forme sphérique. Dans les deux cas le premier stade est caractérisé par la formation d'un tissu inflammatoire, riche en cellules et toujours pourvu d'un abondant réseau vasculaire. Au deuxième stade apparaissent dans ce tissu inflammatoire des follicules, des cellules géantes isolées, des cordons fibreux plexiformes correspondant aux divers modes d'altération des vaisseaux sanguins. Nous retrouvons ici les différents types de structure qui ont été signalés par l'un de nous dans les séreuses, ce qui nous dispensera d'entrer dans de plus amples détails.

Quant aux nodules isolés qui procèdent dans les séreuses de la dégénération d'un plexus vasculaire et donnent par conséquent à la coupe les mêmes images que les infiltrations plus étendues, ils présentent souvent dans le périoste une simplicité de structure sur laquelle nous appelons l'attention parce qu'elle est une confirmation de notre opinion sur l'origine vasculaire des nodosités tuberculeuses. Ces nodules correspondent en effet à la section d'un seul vaisseau de gros calibre tel qu'on n'en rencontre pas dans les séreuses. Une même préparation peut présenter tous les stades de l'évolution. Certaines sections de vaisseaux variant de un demi à un millimètre sont à peine perméables ou à demi oblitérées;on y distingue aisément une zone centrale formée de cellules endothéliales tuméfiées et devenues épithélioïdes; une zone

moyenne formée de plusieurs couches de cellules musculaires lisses, hypertrophiées, entremêlées avec des fibres élastiques, enfin une tunique adventice formée de gros faisceaux fibreux et infiltrée de cellules migratrices. A un stade plus avancé, les cellules endothéliales tendent à se fusionner en une ou plusieurs cellules géantes qui s'accroissent ensuite par l'adjonction des éléments musculaires de plus en plus dégénérés; il ne reste plus finalement qu'une bordure de cellules migratrices entourant une masse jaune.

Quelquefois autour de la section d'un gros vaisseau se groupent d'autres vaisseaux plus petits qui subissent les mêmes altérations et viennent grossir le foyer primitif. Toutes ces figures sont très démonstratives au point de vue de l'origine vasculaire du follicule tuberculeux.

2° *Lésions diffuses tardives.* Les épiphyses d'une articulation atteinte de tumeur blanche ancienne sont recouvertes d'un périoste lardacé qui peut atteindre l'épaisseur de deux doigts, et dont les couches profondes ont apposé des ostéophytes à la surface de l'os. Ces masses lardacées sont constituées par un tissu fibreux dont les vaisseaux hypertrophiés présentent à des degrés variables l'hyperplasie des éléments cellulaires de leurs trois tuniques, mais sans aboutir à la formation nodulaire : on y rencontre également les masses tuberculeuses déjà décrites et des petits foyers lenticulaires, semblables à des gouttes de cire, formés de globules de pus plus ou moins graisseux. Ces petits abcès doivent peut-être être rattachés aux formations tuberculeuses dont ils représenteraient la variété suppurée; on trouve en effet dans leur voisinage des capillaires ou des veinules remplis de globules de pus, s'agrandissant pour former de véritables cavités par la suppuration de leur paroi.

3° *Formation, structure et évolution des fongosités tuberculeuses.* — La matière tuberculeuse une fois formée peut subir diverses transformations qui aboutissent à la résorption; mais le plus souvent elle tend à se faire jour à l'extérieur par des trajets très compliqués et en rapport avec les dispositions anatomiques de la région. Tantôt le pus arrive dans l'articulation voisine, tantôt il forme dans les parties molles

des poches uniques ou multiples, des décollements sous-cutanés, etc.

Rien n'est variable comme la réaction des tissus au contact de cette matière infectieuse. Elle se borne dans certains cas à l'exsudation d'un liquide clair, séreux, pauvre en leucocytes; d'autres fois la réaction est plus franchement phlegmoneuse. Les parois des abcès qui en résultent présentent des degrés d'organisation variables; ici tout se borne à la formation d'une couche molle très mince, lisse, reposant sur une paroi indurée, sans traces de bourgeons charnus et de tubercules; là au contraire une réaction formative intense se traduit par le développement de tissus fongueux qui s'étalent en membrane de revêtement sur les parois des pertes de substance et finissent même par envahir les parties molles, notamment le tissu adipeux sous-cutané. Ces fongosités ont dans l'histoire de la tuberculose périostique et osseuse une importance considérable. Quel que soit leur siège, leur signification et leur évolution sont identiques; aussi les décrirons, nous ici avec quelques détails pour ne plus y revenir.

1er *Stade*. — Les trajets fistuleux offrent un objet très favorable à l'étude du premier stade de la formation des fongosités. Dans un cas d'arthrite fongueuse du genou, le membre amputé présentait des trajets fistuleux ouverts au dehors et des diverticules encore fermés. Un de ces derniers renfermait un cordon de l'épaisseur du petit doigt, rouge sombre, faiblement adhérent à la paroi et qu'on pouvait prendre pour un caillot sanguin. Les coupes histologiques montrèrent qu'il s'agissait d'une membrane fongueuse en voie d'organisation autour d'un orifice central. Elle était séparée des parties voisines par une nappe presque continue de globules sanguins que traversaient seulement quelques fibres conjonctives et quelques vaisseaux grêles. La membrane elle-même, épaisse de 2 à 3 millimètres est limitée en dedans par un bord curviligne qui n'est pas encore festonné. Son tissu se compose d'une substance intercellulaire demi-fluide et de quelques fibres conjonctives délicates. Les cellules sont de deux ordres : 1° des cellules à protoplasma abondant, jaune, qui ont tendance à se conglomérer pour former des cellules à noyaux

multiples. Ces cellules géantes disséminées ou réunies par groupes n'affectent aucunement la disposition folliculaire; les plus volumineuses ont des bords rameux et renferment un nombre considérable de noyaux ovoïdes à nucléoles brillants; 2° des cellules migratrices répandues un peu partout, ou accumulées autour des vaisseaux, qui sont nombreux, larges, disposés sans ordre et n'affectent pas la distribution connue des anses des bourgeons charnus.

Le bord libre de la membrane est tapissé par une rangée de cellules cylindriques, de hauteurs inégales; ça et là, au milieu de ces éléments épithéliaux apparaissent des cellules géantes insérées sur la membrane par des prolongements filiformes et qui se terminent du côté libre par un double contour hémisphérique. On retrouve quelques-unes de ces cellules mélangées à du pus dans la lumière du vaisseau.

2e *Stade.* — Chez le même sujet, les trajets fistuleux ouverts, les abcès et les cavités osseuses ou périostiques suppurées, étaient tapissés par une membrane fongueuse qui offrait les caractères décrits par MM. Volkmann et Lannelongue. D'une épaisseur de 3 à 4 millimètres, peu adhérente, cette membrane présente à sa surface libre un aspect mamelonné. Ces mamelons hémisphériques, ont le diamètre d'une graine de chènevis; ils sont opalescents, demi-transparents, et la plupart présentent deux ou trois points opaques dans leur intérieur.

Les coupes montrent en effet que cette membrane est lâchement unie à la paroi sous-jacente par quelques faisceaux fibreux et par des vaisseaux à trois tuniques qui pénètrent perpendiculairement dans sa substance, se divisent en faisceaux correspondant aux mamelons et s'incurvent en anse à la périphérie. Ces vaisseaux de fort calibre ont une paroi fibreuse, épaisse, infiltrée de cellules rondes et un épithélium volumineux, proliféré qui encombre parfois la lumière. Le tissu est plus ferme, moins riche en suc, plus nettement fibrillaire que dans le cas précédent. On y trouve encore des cellules migratrices et des cellules à protoplasma abondant, mais pas de cellules géantes; il y a en plus ça et là de larges follicules admirablement dessinés, avec la cellule

rameuse centrale. Les transitions que l'on peut suivre sur ces coupes ne laissent aucun doute sur leur origine vasculaire.

Le bord libre de la membrane est tapissé par une couche de cellules cylindriques régulières; quelques-unes sont renflées en massue à leur extrémité et présentent au sein de leur protoplasma quelques vacuoles ou des gouttelettes plus volumineuses d'un liquide clair analogue à du mucus.

A mesure que les follicules deviennent plus confluents, les fongosités se caséifient, tombent et se renouvellent. Mais à un moment donné cette dégénérescence tuberculeuse s'arrête et la membrane tend à s'organiser comme nous allons le voir.

3e *Stade.* — On trouve alors la paroi de ces cavités tuberculeuses anciennes et qui suppurent peu, tapissée d'une membrane moins épaisse que dans les cas précédents et plus adhérente. Elle a une couleur gris-pâle, une consistance ferme, fibreuse; les mamelons de la surface sont moins proéminents. Sur une coupe les parties profondes sont constituées par un tissu conjonctif feutré. Les couches superficielles formées d'un tissu fibrillaire délicat renferment des cellules conjonctives rameuses, des cellules migratrices et enfin des cellules à protoplasma abondant, rarement conglomérées en cellules géantes. Les vaisseaux ont encore la même disposition que dans les bourgeons charnus ; ils ont une paroi épaisse, fibreuse et une lumière assez étroite souvent encombrée par des leucocytes ou des thrombus vitreux qui nous ont paru résulter de la conglomération et de la dégénération des leucocytes. Nous ne saurions affirmer si ces membranes sont encore pourvues d'un épithélium; parfois leur bord libre est recouvert d'une couche vitreuse d'aspect réticulé semblable à celle que l'on observe à la surface des membranes séreuses enflammées.

Nous avons ainsi suivi les fongosités depuis leur origine jusqu'à leur transformation en tissu de cicatrice. Leur première organisation s'effectue avec les matériaux issus du sang par diapédèse. Plus tard ce tissu encore informe s'organise en membrane mamelonnée analogue à la couche des bour-

geons charnus d'une plaie ; plus tard enfin les mamelons tendent à s'effacer en même temps que la membrane devient fibreuse.

Il est très intéressant de suivre l'évolution du processus tuberculeux dans ces stades successifs : Au début, lorsque la matière tuberculeuse se trouve au contact d'un tissu encore jeune, l'infection est diffuse ; les cellules géantes qui, comme on le sait, sont des foyers de pullulation du microbe tuberculeux, sont disséminées dans toute l'épaisseur des tissus et sont surtout abondantes à sa surface où elles affectent un caractère épithélioïde. Au deuxième stade l'infection tuberculeuse se circonscrit en foyers folliculaires pourvus d'un épithélium cylindrique et constituant de véritables nids aux dépens d'un vaisseau dilaté. Plus tard enfin, l'infection tuberculeuse ne se manifeste plus ; le terrain ancien, vieilli, semble avoir perdu la propriété de renouveler la pullulation de l'agent tuberculeux.

CHAPITRE II

OSTÉITE TUBERCULEUSE. — LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES.

On rencontre dans l'os tuberculeux deux ordres de lésions :

1° Des lésions en foyers allant jusqu'à la destruction de la moelle et à la nécrose de l'os, présentant les caractères histologiques du tubercule dans les tissus conjonctifs, fournissant des produits inoculables et pouvant ainsi vraisemblablement être considérées comme des foyers de reproduction de l'agent infectieux ;

2° Des lésions diffuses, sub-inflammatoires, non inoculables, connues généralement sous les noms de ramollissement graisseux, lie de vin, gélatiniforme et dont nous aurons à interpréter la signification.

Nous étudierons séparément ces deux ordres de faits.

§ 1er.

A. *Tubercule osseux.* — Le tubercule se présente dans les os sous des aspects variés qui seront décrits dans une autre partie de ce travail. Nous aurons en vue seulement ici les lésions élémentaires et communes à tous les cas. Ces phé-

nomènes élémentaires se succèdent dans un ordre constant dont le schéma peut être représenté par trois stades : 1° transformation fibreuse ou embryonnaire de la moelle ; 2° apparition des follicules *avec ostéite condensante et raréfiante;* 3° caséification de la moelle et nécrose éventuelle du réseau trabéculaire.

Les deux parties constituantes de l'os, moelle et réseau trabéculaire, subissent dans le cours de ce processus des altérations concomitantes que nous analyserons succinctement.

1er *Stade* — Il n'est pas souvent donné de rencontrer un tubercule osseux en voie de formation, mais on peut dans un grand nombre de cas l'étudier pendant sa période d'agrandissement et observer à sa périphérie les lésions du début. Ces lésions consistent dans la transformation de la moelle adipeuse en tissu muqueux ou en tissu fibreux avec néoformation vasculaire plus ou moins active et des phénomènes d'exsudation plus ou moins intenses suivant les cas.

La moelle muqueuse se présente sous la forme d'un reticulum fibrillaire très délicat dans les mailles duquel est interposée une substance demi-liquide, transparente, parfois de couleur hématique. Ce liquide contient des cellules rameuses anastomosées entre elles et des cellules rondes à protoplasma coloré en jaune par le picro-carmin, à noyau souvent bourgeonnant, présentant les caractères de médulocelles. A mesure que ces cellules se forment, les cellules adipeuses disparaissent par résorption de la graisse et multiplication de leurs noyaux. Un certain nombre d'entre elles persistent plus longtemps et offrent quelquefois un double contour, non coloré par le picrocarmin et colorable en rouge par la purpurine. Un réseau vasculaire composé de capillaires à paroi embryonnaire sillonne ce tissu; leurs cellules endothéliales sont tuméfiées et souvent une ou deux rangées de cellules périthéliales renforcent la paroi. On remarque déjà dans ce stade sur le trajet de quelques-uns de ces vaisseaux, un manchon de petites cellules vivement colorées en rouge par le picro-carmin et qui sont des leucocytes émigrés par diapédèse.

La médullite fibreuse diffère de la précédente en ce que la

trame fibreuse est plus serrée, composée de fibres plus grosses sans interposition de plasma liquide dans leurs interstices. Les cellules rameuses et les médulocelles y sont moins abondantes et l'état des vaisseaux est différent. Ceux-ci ont une lumière plus large,ce qui tient à ce que leur endothélium n'est pas épaissi; et fréquemment une paroi adventice fibreuse renforce la paroi vasculaire.

On voit ainsi la structure fibreuse du néoplasme tuberculeux se dessiner dès le début du processus. Nous ne saurions partager l'opinion des auteurs qui considèrent la prédominance du tissu fibreux dans le tubercule comme un phénomène tardif, marquant une tendance à la guérison ou du moins une période d'arrêt. Il existe d'ailleurs entre les formes nettement fibreuses et hyperplasiques une série de cas établissant la transition de l'une à l'autre.

2e *Stade*. — Le deuxième stade est caractérisé par l'apparition des cellules géantes et des follicules. A ce moment la moelle, plus ou moins hypérémiée, devient pâle, relativement anémique, constituée histologiquement par une altération de plus en plus marquée des vaisseaux dont un certain nombre s'oblitèrent en donnant naissance aux figures désignées sous le nom de follicules.

Les follicules ont ici la même signification que dans tous les tissus conjonctifs et notamment dans le périoste, c'est-à-dire qu'ils représentent la section d'un renflement sphérique ou fusiforme de la paroi d'un vaisseau. Dans la forme hyperplasique de la médullite, le follicule est constitué par un amas de cellules épithéliales ou rameuses et de cellules géantes entourées par un manchon de cellules migratrices. L'amas épithélioïde n'est pas toujours nettement délimité par un contour circulaire de fibres conjonctives. Contrairement à ce que nous avons vu dans le périoste, la paroi propre des vaisseaux de la moelle étant extrêmement délicate, n'établit point une démarcation nette entre les cellules d'origine endothéliale et les cellules du voisinage qui s'hypertrophient et viennent grossir la masse centrale. Cette infection de voisinage est surtout prononcée dans les tubercules à évolution rapide.

Dans les formes fibreuses de la médullite, la délimitation

est plus nette ; le follicule se présente alors sous la forme d'une lumière circulaire, délimitée par le feutrage fibreux du tissu médullaire et remplie par des cellules petites et anguleuses rarement conglomérées en cellules géantes, plus fréquemment reliées entre elles par leurs prolongements, quelquefois même arrondies et disjointes comme des globules de pus.

3e *Stade. Caséification.* — Le troisième stade est caractérisé par la destruction du tissu médullaire qui peut s'effectuer de plusieurs manières suivant que l'irritation est plus ou moins forte et la marche du processus plus ou moins rapide.

Dans les tubercules à évolution lente, les follicules d'abord rares et disséminés, augmentent graduellement de nombre à mesure qu'on se rapproche de la zone centrale. Lorsque l'ischémie est devenue complète, une fluidification vitreuse confond tous les éléments du tissu médullaire en une seule masse qui s'infiltre bientôt de granulations graisseuses. Si la moelle ainsi dégénérée était fibreuse, elle conserve une consistance ferme qu'on a comparée justement à du mastic de vitrier. Dans d'autres cas à marche plus rapide, avant même que l'oblitération vasculaire soit générale, les follicules s'agrandissent de proche en proche par suite de la transformation épithélioïde des éléments cellulaires du voisinage, deviennent confluents, se ramollissent par une liquéfaction granulo-graisseuse et donnent ainsi naissance à un ulcère envahissant à bords festonnés qui détruit toute la moelle en laissant à nu le réseau trabéculaire nécrosé.

Dans certains cas enfin, le processus destructeur s'accompagne de suppuration, ce qui arrive notamment lorsque le tubercule est ouvert à l'extérieur. La diapédèse des follicules est alors extrêmement active et l'ulcère s'agrandit à la fois par la caséification et par la fonte purulente de ses parois.

Cet ulcère ne progresse pas indéfiniment ; à un moment donné on voit paraître sur toute sa surface ou sur une partie seulement, des phénomènes réactionnels que l'on peut considérer comme une tendance réparatrice du tissu hyperhémié sous-jacent ; ces phénomènes consistent dans la formation des fongosités. Le tissu médullaire au lieu de subir la dégénérescence folliculaire se transforme en un tissu de granu-

lation analogue à celui d'une plaie bourgeonnante. La disposition de ces fongosités par rapport au séquestre, leur structure, leur évolution ultérieure étant variables dans les différentes formes du tubercule, leur description trouvera mieux sa place dans l'étude que nous ferons de chacune d'elles en particulier.

B. *Altération de la substance osseuse.* — Nous avons décrit les lésions de la moelle dans le foyer tuberculeux sans tenir compte des altérations du réseau trabéculaire dont nous allons maintenant nous occuper. Nous nous trouvons ici en présence d'opinions contradictoires des auteurs; tandisque Nélaton, Gosselin font jouer un rôle important à l'ostéite productive, d'autres auteurs, MM. Ranvier, Lannelongue pensent que l'ostéite tuberculeuse est essentiellement, dans toute sa durée, raréfiante. La même incertitude existe en ce qui concerne l'état des corpuscules osseux dont la dégénération graisseuse a été déclarée constante et primitive par M. Ranvier et considérée comme éventuelle et secondaire par d'autres auteurs. Ces opinions doivent être examinées avec d'autant plus de soin qu'elles servent de soutien à une conception générale du processus tuberculeux différente de la nôtre. C'est en effet en s'appuyant sur le caractère raréfiant de l'ostéite tuberculeuse que M. Lannelongue a été amené à considérer le ramollissement graisseux de l'os comme étant le premier stade de la tuberculose osseuse, et l'on sait que l'existence de la dégénérescence graisseuse des corpuscules est pour M. Ranvier le critérium à l'aide duquel on distingue la carie du tubercule.

Si l'on examine à un faible grossissement la section complète d'un tubercule en voie d'évolution, on peut reconnaître dans l'immense majorité des cas, et nous croyons constamment, que son réseau trabéculaire a une épaisseur plus considérable que celle du réseau extérieur; c'est-à-dire qu'il est condensé; mais en même temps les trabécules deviennent très irrégulières, très inégales de calibre. Leurs bords sont entamés par une corrosion qui peut interrompre leur continuité, en sorte que le réseau est formé à la fois de trabécules grêles et de trabécules épaisses et que les cavités

médullaires sont tantôt amoindries ou même oblitérées, tantôt agrandies et fusionnées en cavités plus grandes incomplètement cloisonnées.

Dans quelques points, et notamment au centre du tubercule, le réseau trabéculaire peut être interrompu ou réduit à quelques aiguilles dentelées ; tandis qu'en d'autres points voisins il sera formé de cloisons épaisses à mailles étroites.

On peut déjà conclure de cet examen sommaire d'un grand nombre de préparations, que les déformations du réseau trabéculaire sont le résultat de deux processus concomitants, l'un destructeur, l'autre productif et que suivant les circonstances que nous aurons à examiner plus loin, c'est tantôt l'un tantôt l'autre de ces processus qui tend à prédominer au dernier terme de l'évolution du tubercule.

Pour déterminer avec plus de précision le rôle de chacun de ces processus élémentaires, il est nécessaire de faire usage de plus forts grossissements. On peut constater ainsi que parfois l'ostéite condensante est seule en cause dans la zone la plus extérieure du tubercule, et que l'apposition d'os nouveau se fait à la surface des trabécules préexistantes non modifiées. Mais souvent les altérations sont concomitantes dès le début, de telle sorte que de deux trabécules voisines, l'une peut être atteinte d'ostéite condensante et l'autre d'ostéite raréfiante et même une seule trabécule peut présenter sur des points différents les signes de la résorption et ceux de l'apposition.

Dans une zone plus centrale on peut reconnaître que sur un même point l'apposition et la résorption se sont succédé alternativement à plusieurs reprises. C'est ainsi que nous avons représenté (fig. 4) une trabécule provenant d'un séquestre dans laquelle on distingue quelques vestiges de l'os préexistant reconnaissables à leur structure lamellaire et à la régulière disposition de leurs corpuscules vus de profil. Les bords sont creusés de fossettes, indices d'une ostéite raréfiante primitive, qui ont été comblées par les couches de nouvelle apposition. Il n'est point en dehors de notre sujet de donner quelques détails sur les modes et procédés de cette formation et de cette destruction alternatives de l'os.

Apposition. — Dans la forme hyperplasique de la médullite, la production osseuse est annoncée par l'apparition sur les deux faces de la trabécule, sur une seule de ses faces ou seulement sur une région limitée de son contour, d'une rangée d'ostéoblastes, comme dans l'accroissement normal de l'os. La substance osseuse se dépose dans les intervalles de ces ostéoblastes et l'os nouveau est ainsi formé tantôt en couches continues, tantôt en petites protubérances circonscrites.

Dans la forme fibreuse de la médullite, le procédé de formation est un peu différent : sur une ou sur les deux faces de la trabécule viennent s'insérer les fibres conjonctives du tissu médullaire, et le dépôt de nouvelle substance osseuse s'effectue dans les interstices de ces fibres pour former une couche à contours indécis et dentelés.

Quel que soit le mode de formation, il est toujours facile de reconnaître les portions d'os nouveau. Leur substance fondamentale est plus trouble, plus opaque, plus vivement colorée en rouge par le picro-carmin que l'os ancien; leur structure lamellaire, est beaucoup moins nette, et quelquefois indistincte. Les corpuscules osseux y sont plus irrégulièrement disposés et se présentent les uns de face, les autres de profil, ou encore en section transversale, en sorte qu'ils paraissent avoir des dimensions très inégales. Ces corpuscules sont plus nombreux lorsque l'os procède d'une formation ostéoblastique que lorsqu'ils procèdent d'une formation fibreuse.

Raréfaction. — L'ostéite raréfiante atteint aussi bien l'os ancien que l'os de nouvelle formation; elle nous a paru se faire suivant deux modes différents qu'on trouve quelquefois associés. Nous ne considérons point d'ailleurs ces deux modes comme spéciaux à l'ostéite tuberculeuse, car nous les avons observés également dans l'ostéite traumatique expérimentale.

Le premier procédé est connu depuis longtemps sous le nom de corrosion lacunaire d'Howship. Il suffit de rappeler que le bord des trabécules est alors creusé de petites fossettes à contours nets comme s'ils étaient faits à l'emporte-pièce. Ces fossettes s'étendent en largeur et en profondeur et peuvent ainsi amener la perforation de la cloison. La substance osseuse reste passive dans ce travail de corrosion qui pro-

cède de la moelle et qui est réalisé par ces myéloplaxes dont la signification anatomique peut être controversée, mais dont le rôle physiologique nous semble au-dessus de toute discussion.

Le second procédé consiste essentiellement en une fonte du ciment calcaire avec retour de la substance osseuse à l'état fibreux. Il a une activité destructive beaucoup plus grande que le précédent, soit qu'il corresponde à un degré d'irritation plus intense, soit qu'il s'exerce de préférence, comme cela a lieu en effet le plus ordinairement, sur de l'os de récente formation et par conséquent plus facile à détruire.

L'altération débute par un changement dans les caractères physico-chimiques de la substance osseuse qui prend un aspect réfringent et vitreux, se colore vivement en rouge orangé par le picro-carmin, et ne laisse plus voir, même s'il s'agit d'un os ancien, aucun détail de sa structure lamellaire ni fibrillaire (fig. 3).

Bientôt, dans la substance ainsi modifiée, apparaissent des lacunes circulaires (*lpc*) qui occupent aussi bien la partie centrale de la trabécule que ses bords. Ces lacunes d'abord très petites semblent résulter de l'agrandissement d'une cavité corpusculaire, car on observe souvent un corpuscule libre à leur intérieur. Elles s'agrandissent ensuite, se fusionnent avec des cavités péricorpusculaires voisines et constituent ainsi des pertes de substance à bords festonnés qui peuvent perforer la cloison, mais qui plus ordinairement s'allongent en longues fissures (*fl*) parallèles à son bord libre. La trabécule est ainsi fendillée en esquilles qui se détachent successivement du bord libre. On voit parfois dans les cavités médullaires arrondies une bande annulaire correspondant au rebord intérieur de cette cavité devenir complètement libre.

Ces pertes de substance semblent résulter, non comme dans la corrosion lacunaire d'Howship d'une interruption complète de la continuité du tissu osseux, mais seulement d'une fonte et d'une disparition de son ciment; en même temps que la substance vitreuse colorée en rouge par le carmin disparaît, on voit en effet apparaître dans la lacune une trame fibreuse dont les fibres grêles ou plus grosses, entre-

croisées ou dirigées dans le même sens, s'insèrent sur les bords de la lacune et disparaissent dans la substance osseuse dont l'éclat vitreux ne permet pas de les suivre. On ne trouve point d'ailleurs dans ce tissu fibreux de myéloplaxes, mais seulement quelques corpuscules osseux encore reconnaissables et de petites cellules anguleuses paraissant résulter de la prolifération des corpuscules.

Les esquilles détachées du rebord alvéolaire et fragmentées en segments plus ou moins irréguliers par le progrès de la corrosion peri-corpusculaire, se transforment bientôt elles-mêmes en tissu fibreux. Leurs bords irrégulièrement découpés s'amincissent, leurs extrémités s'effilent, leur coloration par le picro-carmin pâlit, devient rosée et finalement elles se décomposent d'abord en gros faisceaux fibreux, puis en fibrilles. Les cloisons amincies par exfoliation finissent elles-mêmes par disparaître en subissant la même métaplasie.

Dans certains points ce procédé de destruction est un peu modifié. Au lieu de cette fonte totale qui laisse apparaître immédiatement la trame fibreuse de l'os, on observe dans des territoires plus ou moins étendus un morcellement de la substance osseuse qui se décompose en petits blocs ou plutôt en une masse grossièrement granuleuse qui perd insensiblement son éclat vitreux, sa coloration foncée et laisse comme dernier vestige une trame fibreuse.

C'est ici le lieu d'examiner l'état des corpuscules qui, ainsi que nous l'avons rappelé, a été l'objet d'appréciations diverses. Nous les avons étudiés avec soin soit dans les séquestres, soit dans les trabécules encore vivantes de la zone folliculaire; les trabécules ont été examinées fraiches, bien nettoyées par le pinceau sec, sans intermédiaire d'aucun réactif ou après un séjour de quelques heures dans la solution d'acide osmique à 1 0/0, procédé qui nous inspirait plus de confiance que la décalcification par l'acide chromique. Par aucun de ces procédés nous n'avons pu reconnaître la présence de graisse libre dans les cavités corpusculaires; les trabécules du séquestre ayant été après l'action de l'acide osmique, plongées pendant 24 heures dans le picro-carmin,

ne nous ont montré d'autres lésions imputables à la nécrose que la disparition du noyau, lequel persistait au contraire dans les trabécules encore vivantes examinées dans les mêmes conditions.

Le processus destructeur que nous venons d'étudier ne nous semble point comparable à ce qui a été décrit pour l'ostéomalacie [1]; nous ne saurions d'ailleurs, d'observations purement morphologiques, déduire aucune hypothèse relative à la nature des procédés chimiques qui amènent la destruction de la substance osseuse.

Bien que nos recherches n'aient point été dirigées en vue d'étudier la structure fine de l'os malade, et que nous n'ayons pas employé les procédés de décalcification conseillés à cet effet par v. Ebner de Gratz [2], nous devons reconnaître que les phénomènes constatés par nous, tant dans la production que dans la destruction de l'os, sont dans leurs traits généraux la confirmation des très belles recherches de cet anatomiste sur la structure normale de la substance osseuse.

Examen du séquestre. — Nous pouvons maintenant nous rendre compte des modifications que le réseau trabéculaire a subies par l'action simultanée de ces deux processus élémentaires au moment où il est arrêté dans sa forme et nécrosé par suite de la caséification de la moelle. Sur la section d'une épiphyse macérée, il est très facile de reconnaître les territoires correspondant aux tubercules. Leur configuration, leurs dimensions, leur consistance, leur isolement ou leur continuité avec le tissu environnant varient suivant la forme du processus, et seront mentionnés quand nous étudierons ces formes en particulier. Leurs caractères constants sont l'aspect blanc-mat des trabécules et la structure irrégulière, grossière pour ainsi dire de leur réseau.

[1] Néanmoins, nous appellerons l'attention sur une altération de consistance que l'on rencontre quelquefois dans les portions osseuses ainsi modifiées, et qui persiste après la maceration ; la charpente osseuse a acquis ainsi une certaine souplesse élastique, qui lui permet de se déprimer sous la pression du doigt, et de revenir à sa première forme, comme le ferait un os spongieux décalcifié.

[2] Von Ebner. *Ueber den feineren Bau dez Knockensubstanz Situngsberichte der K. Acad. der Wiss.*, von Vien, III Abth. t. 72. 1875.

Cet aspect blanc-mat de la substance osseuse, qui rappelle celui des ostéophytes, permet déjà de prévoir que le réseau trabéculaire est constitué en majeure partie ou du moins recouvert par la substance osseuse de formation inflammatoire. Il n'existe plus aucun plan dans la disposition des cloisons; les cavités médullaires qu'elles interceptent sont anfractueuses, la plupart agrandies, d'autres considérablement rétrécies. Sur des cloisons osseuses épaissies s'insèrent des crêtes à bords tranchants ou des aiguilles d'une extrême finesse, dentelées et déchiquetées sur leurs bords. Avec le secours du microscope, on trouve sur ces cloisons épaissies les traces du double travail d'apposition et de résorption dont elles ont été alternativement l'objet dans le cours du processus; l'impression générale qui résulte d'un pareil examen, c'est que dans le territoire du tubercule le processus a présenté d'un point à un autre d'extrêmes irrégularités dans sa marche et dans son intensité. On s'en rend bien compte en se rappelant que les innombrables foyers d'irritation locale correspondant aux follicules se sont développés à des époques échelonnées, affectant dans leur marche une extrême variabilité.

§ 2. — LÉSIONS DIFFUSES.

Indépendamment des tubercules que nous venons de décrire, on rencontre souvent mais non constamment chez les sujets atteints de carie, des lésions diffuses de l'os qui ont depuis longtemps attiré l'attention des chirurgiens, et ont été désignées sous les noms de ramollissement rouge, lie de vin, jaune, huileux, gélatiniforme de l'os. Ces dénominations indiquent le ramollissement de l'os comme étant un fait commun à cet ordre de lésions. Les os ne sont cependant pas toujours raréfiés; nous avons plusieurs exemples d'épiphyses et même de diaphyses, manifestement sclérosées, condensées, dans des conditions générales du sujet toutes semblables. On peut déjà prévoir d'après l'aspect macroscopique de l'os, qu'il s'agit d'une série d'altérations histologiquement différentes.

Si l'on examine par exemple une de ces épiphyses friables qui se laissent aisément couper et d'où suinte un liquide huileux, on y trouve des lésions que l'on peut à peine regarder comme inflammatoires. Les cavités médullaires considérablement agrandies sont remplies d'une moelle adipeuse quelquefois hyperhémiée mais sans altération notable des vaisseaux, d'autres fois complètement pâle. Les trabécules très amincies à contours lisses, ont une stratification régulièrement lamellaire et des corpuscules osseux parfaitement intacts. Quelques-unes sont réduites à l'état d'aiguilles et leurs pointes effilées se fondent par une dégradation insensible en un tissu fibreux. Ce mode de raréfaction qui diffère notablement de celui que nous avons étudié à propos du tubercule par son uniformité et par l'absence d'une dégénération vitreuse de la substance osseuse, pourrait être désigné avec Volkmann sous le nom de *fonte halistérétique*. On est manifestement en présence d'un processus à peine inflammatoire, ayant eu peut-être pour point de départ un stade hyperhémique plus ou moins prononcé, mais actuellement arrêté. Nous avons été maintes fois frappés du peu de réaction vitale que manifeste un pareil tissu. Dans une coxalgie suppurée, un fragment d'épiphyse adhérent au ligament rond avait été arraché pendant le cours de la vie et les surfaces de fracture étaient recouvertes d'une couche de tissu de granulation ne dépassant pas un demi-millimètre d'épaisseur, sans autre réaction inflammatoire.

Un état anatomique voisin du précédent est la raréfaction de l'os avec transformation muqueuse ou gélatiniforme de la moelle; ici encore la moelle est pâle, peu vasculaire et les caractères de l'inflammation font défaut. La transformation fréquente des tissus adipeux en tissus muqueux chez les sujets amaigris ou cachectiques permet d'assigner à ces deux altérations de la moelle une signification pathologique semblable.

On peut opposer à un pareil état la condensation du tis spongieux dont les cavités médullaires amoindries renfer ment une moelle fibreuse, contenant un petit nombre de cellules adipeuses, peu vasculaire et relativement pâle. La

condensation se fait uniformément à la surface des cloisons par l'apposition de couches successives de substance osseuse entre les fibres conjonctives de la moelle qui viennent s'insérer à leur surface.

Dans une deuxième série d'altérations, la moelle offre un caractère inflammatoire beaucoup plus marqué; elle est hyperhémiée et présente une série de nuances variant depuis la couleur rouge groseille de la moelle fœtale jusqu'à la coloration lie de vin, rappelant celle de la boue splénique. Le réseau trabéculaire peut être conservé lorsque le processus n'a eu qu'une courte durée, mais souvent dans les cas chroniques il est raréfié. Nombre de trabécules présentent alors sur leur bord libre des fossettes logeant des myéloplaxes, signe manifeste d'une ostéite raréfiante en évolution. La moelle est en voie de prolifération, les cellules adipeuses ont diminué de nombre, les médulocelles sont multipliées et à noyaux bourgeonnants. La substance fondamentale est demi-fluide et, dans l'altération lie de vin, chargée de granules pigmentaires de couleur ocre, indice d'extravasations globulaires répétées. Les vaisseaux, très nombreux, ont leur paroi embryonnaire et sont fréquemment entourés d'un manchon de cellules migratrices. Dans une observation qui sera rapportée plus loin, nous avons vu ce processus aboutir à la suppuration sous forme d'abcès miliaires.

La courte notice histologique que nous venons de consacrer à ces lésions diffuses permet déjà de prévoir qu'on ne saurait attribuer une signification pathologique unique à ces deux séries de cas. Le premier groupe de faits comprenant la sclérose du tissu osseux ou sa raréfaction avec moelle adipeuse, muqueuse ou fibreuse présente moins le caractère de l'inflammation que celui de la déchéance sénile de la vitalité du tissu.

On ne saurait voir dans ces dégénérescences une lésion de voisinage provoquée secondairement par la présence des tubercules. Leur intensité n'est nullement en rapport avec le nombre et le volume de ceux-ci. Elles dépassent le domaine de l'épiphyse tuberculeuse, s'étendent à la diaphyse, à l'épiphyse opposée, et souvent même se généralisent à de nom-

breux os du squelette, sans être accompagnées de tubercules. Cette extension à des os multiples permet également d'écarter sans discussion l'hypothèse qui les rattacherait à l'immobilité prolongée du membre malade.

Leur apparition n'est point contemporaine de celle du tubercule primitif; elles n'apparaissent qu'au cours de son évolution, alors que l'état général du sujet est déjà altéré. On est donc ainsi amené à chercher les conditions de leur genèse dans un de ces troubles variables de la nutrition générale qu'entraînent la fièvre hectique ou la cachexie. Il est assurément difficile de dire pourquoi ces altérations sont plus communes dans la carie que dans la phtisie pulmonaire et de rendre compte de l'impressionnabilité spéciale d'un système anatomique dans une affection générale. Tout en rattachant ces dégénérations à l'empoisonnement tuberculeux, il faut reconnaître qu'elles n'en dépendent point par une condition nécessaire et que comme la dégénération amyloïde par exemple, elles possèdent un facteur étiologique propre qui nous est encore inconnu.

Quant aux lésions diffuses de caractère inflammatoire, elles nous ont paru en rapport avec la marche rapide et inflammatoire du processus tuberculeux, ou bien avec une affection granulique ultime qui intéresse parfois avec une curieuse élection la moelle tant diaphysaire qu'épiphysaire de la plupart des os du squelette. La médullite a ici la même signification que la pleurésie et la péritonite fibrineuse qui peuvent accompagner l'éruption granulique de ces membranes, mais n'y sont pas nécessairement liées. On ne saurait donc y voir le stade primitif de la tuberculose, mais seulement une complication inflammatoire éventuelle.

C'est à tort que l'on rattacherait aux lésions dont il vient d'être question les formations osseuses périostiques qui acquièrent surtout chez les jeunes sujets, ainsi que l'a montré M. Lannelongue, une importance considérable. Elles dépendent de deux circontances : 1° de l'existence d'une périostite tuberculeuse concomitante d'un tubercule osseux et sont alors caractérisées par des ostéophytes blanchâtres d'une épaisseur qui peut atteindre un centimètre et parfois soudent

entre eux deux os voisins comme les vertèbres; 2° d'une périostite secondaire provoquée par le voisinage d'un tubercule en évolution ou d'un séquestre; c'est ainsi que s'explique *le spina ventosa* des petits os longs.

CHAPITRE III

FORMES DU TUBERCULE OSSEUX.

Nélaton a certainement aperçu tous les aspects du tubercule osseux, et les a indiqués plus ou moins expressément dans sa thèse qui a devancé de quarante ans le moment opportun de son apparition. Il ne pouvait toutefois, sans données histologiques, les rapporter à une théorie générale, et la division qu'il propose en tubercule enkysté et infiltré n'est pas d'un grand intérêt pratique. M. Lannelongue a proposé dans une note lue à la Société de chirurgie (1882) une division fondée sur le mode d'extension de la lésion locale, et distingue à ce point de vue le tubercule circonscrit du tubercule confluent ou diffus. Le tubercule circonscrit est à son tour divisé en deux variétés, l'une avec séquestre, l'autre sans séquestre.

Ces divisions sont fondées seulement sur un caractère de structure et sur le mode d'extension du tubercule. Mais ce qui importe au chirurgien, c'est de pouvoir rattacher à une forme déterminée du processus anatomique un ensemble de données relatives à sa marche, aux accidents qu'il peut entraîner, aux indications qu'il suscite. La division qui nous paraît le mieux répondre à ces besoins de la clinique repose sur les considérations suivantes ;

A. Lorsque le tubercule se développe dans un os sain et chez un sujet vigoureux, il est le plus souvent solitaire et parcourt ses divers stades avec lenteur et régularité ; ne provoquant dans les tissus voisins aucune réaction inflammatoire ou seulement une réaction modérée et éliminatrice. D'où une première forme : *tubercule primitif et chronique*.

B. Lorsqu'au contraire, l'organisme est épuisé par une tuberculose chronique de l'os ou d'un autre organe, lorsque le

tubercule vient à se développer dans un os déjà altéré et atteint de lésions diffuses, ces poussées tuberculeuses tardives et ordinairement multiples ont une marche rapide et provoquent des réactions inflammatoires considérables dans les tissus voisins. D'où une deuxième forme : *tubercule tardif à évolution rapide.*

C. Enfin, dans certains cas heureusement rares la tuberculose de l'os est d'emblée rapide et envahissante et rappelle par l'étendue et le caractère inflammatoire de ses lésions la tuberculose galopante du poumon. D'où une troisième forme ; *ostéite tuberculeuse aiguë.*

Chacune de ces divisions, fondée sur la marche générale de l'affection, comporte des variétés en rapport avec la structure et le mode d'extension de la lésion locale. Ces variétés, d'un intérêt clinique secondaire, intéressent surtout l'anatomo-pathologiste et peuvent servir à la physiologique pathologique du processus.

A. Tubercule primitif chronique. — Ce tubercule est tantôt envahissant, tantôt circonscrit, et dans ce dernier cas peut aboutir à un séquestre ou à une masse caséeuse ; ces trois variétés seront décrites séparément.

1° *Tubercule envahissant à développement centrifuge.* — En raison de sa gravité et des déceptions qu'elle peut donner au chirurgien nous appelons l'attention sur cette variété qui est aussi commune qu'aucune de celles que nous décrirons ensuite. Ce tubercule s'accroit par un développement centrifuge, ayant dans sa partie centrale parcouru toutes les phases de son évolution, tandis qu'il est en voie d'extension à la périphérie. Il arrive ainsi jusqu'aux surfaces articulaires qui paraissent dépouillées de cartilage et éburnées, ou bien jusqu'à la surface de l'os qui se recouvre d'ostéophytes à son voisinage. Les produits de son ramollissement central se font jour au dehors par un pertuis qui traverse cette couche nouvelle.

Ce qui permet au tubercule de s'étendre ainsi indéfiniment, c'est qu'il ne provoque dans les tissus voisins aucune réaction favorable; c'est à peine si l'on observe de l'hyperhémie à sa périphérie; il ne se forme pas de sillon de sépa-

ration, par conséquent il n'y a aucune tendance naturelle à la guérison.

Au point de vue de la structure, on peut déjà reconnaître à l'œil nu que l'ostéite condensante prédomine; l'os est dur et difficile à couper. L'ostéite raréfiante devient seulement apparente vers la partie centrale où l'on voit les cavités médullaires devenir plus larges et s'ouvrir les unes dans les autres pour former une ou plusieurs cavités anfractueuses du volume d'un pois. La moelle, ordinairement fibreuse, renferme peu de follicules à la périphérie; ceux-ci ne deviennent nombreux que vers le centre où la moelle passe lentement à la caséification en prenant cette consistance fibro-caséeuse que Nélaton comparait à du mastic. La destruction ulcéreuse de la moelle et la suppuration ne surviennent qu'éventuellement lorsque la portion centrale du tubercule s'est mise en communication avec l'extérieur.

2° *Tubercule circonscrit avec séquestre.* — C'est la variété qui a le plus attiré l'attention des observateurs, ce qui s'explique par les circonstances plus accentuées de son évolution et par les indications thérapeutiques qu'elle comporte.

Dans son stade le moins avancé, elle se présente comme une nodosité à peu près sphérique, donnant sur la section une tache blanche assez régulièrement circulaire, au niveau de laquelle le réseau trabéculaire est nettement condensé, et la moelle relativement anémique. Histologiquement ce foyer est caractérisé par la marche lente et uniforme du processus dans toute l'étendue du territoire. Les follicules y apparaissent par poussées successives et amènent l'ischémie progressive et la caséification. Durant tout ce stade, le tubercule est en continuité parfaite de tissu avec le réseau trabéculaire du voisinage et bien toléré par les tissus voisins qui ne montrent pas même d'hyperhémie notable. Mais, à un stade plus avancé, avant même que la nécrose soit complète, une démarcation se produit entre le séquestre et les parties vivantes. Au pourtour immédiat du tubercule, la moelle s'hyperhémie et prolifère en même temps que les trabécules sont brusquement divisées par une ostéite raréfiante bornée à une zone de quelques millimètres. Ainsi se

forme un sillon occupé par un tissu médullaire rose, traversé seulement par quelques trabécules elles-mêmes corrodées. On peut alors avec le scalpel constater une certaine mobilité du tubercule.

Bientôt le sillon s'élargit; les dernières attaches qui relient le séquestre au tissu environnant disparaissent, la moelle proliférée commence à suppurer au voisinage immédiat du séquestre et finit par s'organiser en membrane fongueuse. Le séquestre ainsi isolé est complètement nécrosé. Il a été bien décrit par Volkmann et M. Lannelongue. Ces auteurs ont indiqué sa forme arrondie, son aspect blanc opaque, sa dureté, la grandeur et l'inégalité de ses cavités médullaires, l'épaisseur en général augmentée de ses cloisons. En un mot, ce séquestre est profondément remanié par une ostéite à la fois condensante et raréfiante dans laquelle la condensation prédomine.

Le processus tuberculeux ne se limite pas toujours au territoire ainsi isolé; assez fréquemment les parois de la caverne présentent sur quelques points une infiltration tuberculeuse d'étendue variable, susceptible de suivre la même évolution. Nous avons observé jusqu'à trois séquestres séparés les uns des autres par des lames de tissu fongueux et formant ensemble une masse du volume d'un marron d'Inde.

Le séquestre devenu libre dans une cavité suppurante se trouve alors dans les conditions d'un séquestre invaginé dans le tissu spongieux. S'il est situé près de la surface diarthrodiale ou près du périoste, sa mise en liberté pourra s'effectuer sans difficultés. S'il est plus intérieur, son élimination entraînera de profonds désordres, la formation de cloaques multiples situés quelquefois en des points diamétralement opposés de l'épiphyse et dont les orifices sont transformés en véritables puits par les appositions périostiques qui se font à leur pourtour. Dans une figure que nous reproduisons d'après une pièce du Musée du Val-de-Grâce, on voit un pareil séquestre qui a nécessité la résection de la tête de l'humérus (fig. 1).

Dans certains cas l'organisme ne semble faire aucun effort pour se débarrasser du corps étranger, mais au contraire en

tolère la présence. Il se produit alors dans la paroi de la caverne des modifications en rapport avec une irritation lente ayant pour résultat l'enkystement du séquestre. L'infection tuberculeuse s'arrête, la suppuration diminue d'abondance; une ostéite condensante secondaire s'étend dans une zone plus ou moins étendue au pourtour de la caverne et la membrane fongueuse qui en recouvre la surface sclérosée subit elle-même les transformations fibreuses décrites dans un chapitre précédent. Le processus pourrait être considéré comme guéri, si on ne se trouvait en présence des abcès par congestion et de l'infection tuberculeuse secondaire avec leurs conséquences cliniques ordinaires.

3° *Tubercule enkysté de Nélaton.* — C'est ici le lieu de parler d'une forme du tubercule que nous n'avons pas rencontrée et que des chirurgiens d'une pratique étendue ont observée et décrite avec tous les développements nécessaires.

Sous le nom de tubercule enkysté, Nélaton décrit un tubercule qui exerce peu de réaction sur les tissus environnants et qui aboutit à la formation d'une masse caséeuse logée dans une caverne et quelquefois enveloppée d'une membrane kystique. M. Lannelongue rattache à cette forme des cavités closes, renfermant un liquide louche ou séreux et tapissées d'une membrane kystique, observées dans des épiphyses cariées. Un grand nombre d'abcès osseux doivent y être rattachés.

On peut se demander tout d'abord si un pareil fait ne rentre pas dans la variété précédente, les cavités ayant à l'origine contenu un séquestre qui se serait résorbé. Nous ne le pensons pas; on sait bien depuis Billroth, et M. Lannelongue en a rapporté de nouveaux exemples, que des chevilles d'os ou d'ivoire introduites dans un os sain y peuvent subir une résorption totale ou partielle. La résorption dans ces cas est due à la production de cellules géantes autour du corps étranger. Tel n'est pas le cas du séquestre tuberculeux qui ne devient libre qu'en provoquant une suppuration absolument impropre à la résorption.

La résorption est donc un phénomène vital qui n'a pu s'accomplir que par une ostéite raréfiante Nous savons déjà

que dans le processus tuberculeux l'ostéite raréfiante accompagne très souvent l'ostéite productive et tend à prédominer dans les points où l'irritation est la plus forte. On peut donc concevoir la formation de ces masses caséeuses sous l'influence d'une formation folliculaire à la fois circonscrite et confluente de marche lente. En ce qui concerne le mode d'enkystement et les transformations ultérieures que peut subir ce produit caséeux, nous renvoyons pour plus de détails au travail de M. Lannelongue.

Avec les circonstances diverses qui dépendent de leur structure anatomique et de leur mode d'extension, les variétés du tubercule osseux dont nous venons d'esquisser l'histoire présentent ce caractère commun qui leur donne un haut intérêt pratique, d'être une affection locale, de parcourir lentement leur évolution en provoquant des réactions modérées de la part des tissus voisins et de donner ainsi lieu à des indications chirurgicales. Nous en trouvons la raison dans ce fait que ce sont des manifestations primitives de la tuberculose, se développant dans un tissu osseux sain et dans un organisme encore assez vigoureux pour fournir des réactions curatives.

B. *Tubercule tardif à évolution rapide.* — Les lésions que nous allons décrire se développent dans des conditions bien différentes; l'organisme est déjà épuisé par les suppurations auxquelles a donné lieu le tubercule primitif; les os les premiers atteints et même tout le squelette présentent alors les altérations diffuses où l'examen histologique nous a montré la raréfaction trabéculaire et un état sub-inflammatoire de la moelle. Les tubercules tardivement développés sur un terrain ainsi modifié, ont une marche plus rapide, une tendance plus marquée à la suppuration et provoquent dans les tissus voisins la formation de fongosités exubérantes. Au point de vue de la structure et du mode d'extension on en peut distinguer deux variétés.

1° *Variété. Tubercule envahissant à séquestre adhérent.* —On rencontre ce tubercule ordinairement multiple et en voie d'agrandissement, déjà largement ouvert dans une articulation ou en communication avec l'extérieur par un trajet fistu-

leux. Sur une section médiane il présente trois zones nettement tranchées ; à la périphérie, une large bande d'un rouge vif accusant une hyperhémie intense; à cette zone en succède une autre tuberculeuse, blanc-jaunâtre intéressant deux ou trois rangées de cavités médullaires que l'on trouve occupées par un grand nombre de follicules presque confluents. Ces follicules s'agrandissent rapidement pour former des ulcères à bords festonnés qui suppurent, et toute la moelle est ainsi détruite, laissant à nu un séquestre dépouillé de moelle qui occupe la zone centrale. Ce séquestre est formé de trabécules grêles rongées sur leurs bords et fragiles, présentant cependant en moyenne une épaisseur plus considérable que les trabécules du tissu spongieux environnant. La courte durée du processus et l'état de raréfaction antérieur du tissu spongieux de l'épiphyse expliquent cette gracilité du séquestre où cependant les caractères de l'ostéite condensante sont nettement marqués. Très souvent le contour de l'ulcère tuberculeux est interrompu sur une étendue plus ou moins grande par une masse fongueuse partant de la zone hyperhémique, bourgeonnant dans les mailles vides du séquestre et farcie elle-même de tubercules. Les chirurgiens reconnaitront facilement dans la description qui précéde la lésion qu'ils désignent sous le nom de carie fongueuse. Il s'agit en effet d'une cavité suppurante occupée par un séquestre grêle et des fongosités dans lesquelles le stylet introduit produirait des brisures et un écoulement de sang.

2° *Variété. Tubercule circonscrit avec petits séquestres entourés de fongosités suppurantes.* — Dans les os atteints de lésions diffuses, on rencontre parfois des cavités multiples, irrégulières, festonnées sur leurs bords et occupées par un tissu gélatiniforme demi-transparent. Cette masse fongueuse renferme deux, trois, quatre petits séquestres condensés, de forme irrégulière, encore adhérents par quelques trabécules ou complètement isolés et entourés de pus ; sur d'autres points on voit disséminés des nodules tuberculeux du volume d'un grain de mil à celui d'une graine de chènevis, quelques-uns déjà ramollis.

L'examen histologique montre que les séquestres ont les

caractères ordinaires du séquestre tuberculeux déjà décrit. La masse gélatiniforme est constituée par une moelle embryonnaire riche en vaisseaux, parsemée de foyers tuberculeux et se disposant en membrane fongueuse autour des séquestres.

Nous avons ici encore une forme de tubercule circonscrite, aboutissant à la formation de séquestres, mais profondément différente du tubercule circonscrit chronique par la réaction qu'elle provoque dans une moelle déjà malade. La rapidité de la marche est telle que l'évolution tuberculeuse reste comme ébauchée; plusieurs foyers disséminés dans un territoire circonscrit aboutissent rapidement à la nécrose et provoquent dans les tissus voisins une formation exubérante de fongosités qui suppurent sur quelques points, se tuberculisent dans d'autres.

C. *Ostéite tuberculeuse aiguë, envahissante et suppurée.* Pour terminer la série des formes de la tuberculose osseuse, nous décrirons une affection qui, par son extension presque diffuse à toute une épiphyse, par son caractère inflammatoire et sa marche probablement très rapide, semble être dans l'os l'analogue de la pneumonie caséeuse aiguë. Elle doit être rare, car nous n'en avons rencontré qu'un cas et notre observation est purement nécropsique.

Observation. — Sujet d'amphithéâtre : 45 ans ; pas de renseignements cliniques. Toute la région de l'épaule renferme de nombreux et vastes abcès intermusculaires ou périostiques, sans communication avec le dehors et l'articulation, renfermant de la matière caséeuse en grumeaux mélangée avec du pus séreux. Les parois de ces abcès sont infiltrées de tubercules sur une grande épaisseur sans traces de membrane pyogénique. La capsule articulaire épaissie et lardacée est tapissée par une synoviale lisse, rouge, partiellement caséeuse, sans fongosités.

La tête de l'humérus est dépouillée de cartilage, jaune et polie comme du vieil ivoire; une section médiane montre que cette couche éburnée a une épaisseur de plusieurs millimètres et résulte d'une infiltration tuberculeuse en nappe avec ostéite condensante. Le tiers environ de la surface de section est occupé par une infiltration tuberculeuse jaune affleurant d'une part à la surface articulaire où elle s'ouvre par un étroit pertuis et s'étendant d'autre part jusqu'au voisinage du canal médullaire de la diaphyse. D'autres masses tuberculeuses plus petites, du volume d'un pois à celui d'une noisette, sont disséminées

dans le reste de l'épiphyse qui est aussi envahie par le tubercule dans les deux tiers au moins de sa substance. Dans les intervalles de ces masses tuberculeuses, le tissu spongieux présente une couleur rouge sombre, uniforme ; la limite de séparation avec les tubercules étant marquée par un contour assez net, festonné. Le contraste entre ces deux aspects de l'épiphyse rappelle celui d'une glace moitié vanille, moitié framboise. Çà et là cette moelle renferme quelques abcès sans parois propres, du volume d'une tête d'épingle ; et un autre abcès enkysté du volume d'une amande occupe l'extrémité supérieure du canal de la diaphyse. Le canal médullaire de la dyaphyse agrandi contient une moelle rouge, et l'étui compacte est aminci. Une infiltration tuberculeuse ayant le même caractère que celle de l'humérus intéresse la cavité glénoïde et tout le diploé du col de l'omoplate.

On se rend bien compte de l'état du réseau trabéculaire sur la pièce macérée. Les territoires correspondants aux tubercules montrent une charpente d'un blanc mat dont certaines cloisons sont manifestement épaissies, d'autres réduites à des lamelles minces ou à des aiguilles déchiquetées sur leurs bords. Les cavités médullaires ont des dimensions très inégales, la plupart sont agrandies et quelques-unes pourraient loger une graine de chènevis. Les territoires qui correspondent à la moelle rouge se distinguent nettement des précédents par leur réseau régulier, à cloisons grêles, lisses et un peu translucides. Ce tissu spongieux raréfié cède sous la pression du doigt, tandis que le tissu tuberculeux résiste.

1° *Territoire tuberculeux.* L'examen histologique confirme d'abord l'existence dans le territoire tuberculeux de l'ostéite condensante associée à une ostéite raréfiante. La moelle présente des lésions extrêmement variées dans l'étendue d'une même coupe. Sur quelques points elle est transformée en un tissu embryonnaire à trame fibroïde, riche en cellules, renfermant encore quelques cellules adipeuses. Des vaisseaux à paroi grêle et à lumière étroite sillonnent ce tissu ; sur quelques points ils n'existent plus et sont remplacés par cette variété de cellules géantes que nous considérons comme les sections transversales, obliques ou longitudinales de capillaires vitreux. Il existe aussi des follicules, mais à peine ébauchés et enfouis dans un champ de cellules migratrices. Ce processus n'aboutit point à la caséification proprement

dite ; la moelle se détruit par une sorte de fonte purulente. Les abcès, très petits à l'origine, paraissant procéder des foyers folliculaires que nous venons de décrire, s'agrandissent par une extension centrifuge et peuvent ainsi s'étendre à plusieurs cavités médullaires qui sont alors remplies par un pus à éléments serrés et inspissés ; sur d'autres points le pus est plus liquide et le réseau trabéculaire est alors à nu. Ailleurs, particulièrement au voisinage des séquestres, la moelle se transforme en un tissu de fongosités largement irriguées par des anses capillaires et bourgeonnant dans les mailles du séquestre. Ces diverses lésions sont mélangées sans démarcations précises, laissant entre elles des intervalles où le processus est encore à son début.

2° *Territoire à moelle rouge.* — La moelle rouge très hyperhémiée, surtout au voisinage du territoire tuberculeux, est constituée par un réticulum délicat de fibres conjonctives renfermant dans ses mailles une matière demi-fluide chargée de granules pigmentaires de couleur ocre. On rencontre dans ce tissu muqueux de nombreuses cellules adipeuses, des cellules conjonctives rameuses, des médulocelles à noyaux bourgeonnants et des petits foyers de cellules migratrices. Sur quelques points ces petits foyers se transforment en abcès qui restent isolés ou se réunissent et qui sont complètement indépendants de la formation tuberculeuse.

Dans cette forme grave et probablement rare de la tuberculose osseuse on est en présence d'un processus envahissant et presque diffus, intéressant la majeure partie d'une épiphyse et montrant les lésions inflammatoires étroitement associées aux lésions tuberculeuses. Il fallait l'analyse histologique pour reconnaître ici les caractères du processus tuberculeux, l'ostéite à la fois condensante et raréfiante, les dégénérations vitreuse et folliculaire des vaisseaux précédant la destruction de la moelle, la formation de séquestres et de fongosités. L'examen simplement macroscopique eut assurément confirmé certains chirurgiens dans l'opinion que la carie n'est que de l'ostéite suppurée.

On a pu voir dans notre exposé historique que le dévelop-

Fig. 2.

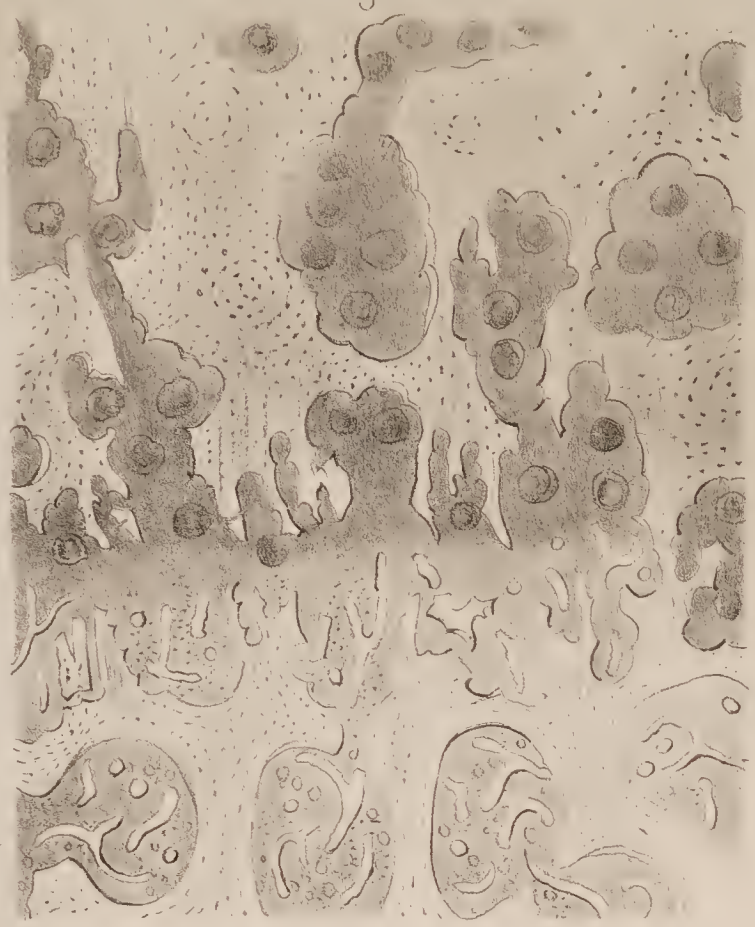
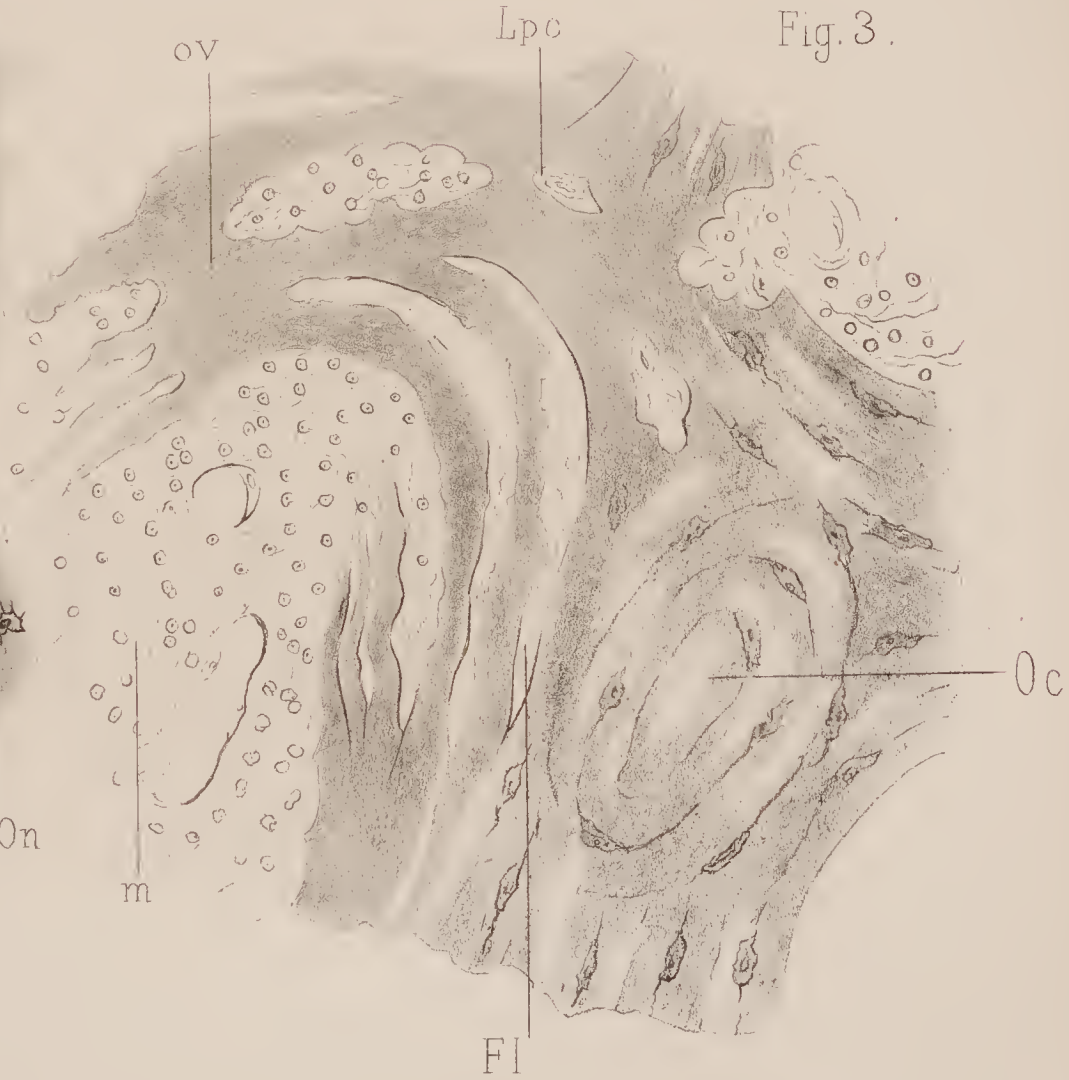


Fig. 1.

Fig. 4.

Fig. 3.



armanski del. *Imp Lemercier et Cie Paris* Nicolet lith.

G. Masson, Editeur.

pement de nos connaissances sur la carie et la tuberculose des os a suivi pas à pas celui de la tuberculose en général et qu'il tendait à formuler de plus en plus nettement l'identité des deux processus. Nous avons pensé que si tous les doutes n'étaient pas levés sur la légitimité de cette conclusion, c'est qu'il restait encore quelques incertitudes sur le caractère anatomique des lésions rapportées à l'un ou à l'autre processus et plus explicitement sur les rapports de l'inflammation avec le tubercule. Cette pensée nous à déterminés à suivre dans ses détails histologiques l'évolution du processus tuberculeux dans l'os et dans le périoste et nous espérons que les notions ainsi acquises ne seront point inutiles à la solution de cette question et pourront ainsi servir à l'étude de la tuberculose dans d'autres organes. Pour nous le microbe tuberculeux détermine dans les os des altérations spécifiques généralement connues sous le nom de *carie*; la syphilis engendre une autre maladie également spécifique encore mal connue et qui porte le nom de carie syphylitique.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE 6.

Fig. 1.

Demi-nature. Épiphyse supérieure de l'humérus renfermant un séquestre tuberculeux, complétement isolé dans une cavité infundibuliforme dont les bords épaissis par une apposition périostique forment un bourrelet saillant autour de l'orifice; pièce provenant d'une résection (Musée du Val-de-Grâce).

Fig. 2. — Grossissement 40.

Coupe sur les limites d'un tubercule osseux circonscrit, en voie d'élimination. *Seq.* Sequestre montrant la structure des trabécules osseuses profondément modifiée par une ostéite à la fois condensante et raréfiante; la condensation prédomine. Les cavités médullaires renferment une moelle opaque caséeuse au sein de laquelle on distingue encore les contours des follicules. *On.* Portion du réseau trabéculaire, au voisinage du séquestre; les trabécules ont des contours lisses et une épaisseur régulière; la moelle est hypérémiée, riche en cellules rondes, pauvre en cellules adipeuses.

Sil. Sillon de démarcation entre la séquestre et le tissu osseux avoisinante; il est occupé par un tissu embryonnaire hypérémié, parsemé de follicules tubereuleux sur les confins du séquestre. La continuité entre les trabécules osseuses du séquestre et celles de l'os voisin est brusquement interrompue par une ostéite raréfiante très intense, sauf en un point, à la droite du dessin.

Fig. 3.

Fragment de trabécule osseuse d'un séquestre tuberculeux, pris au voisinage du sillon de séparation; section après décalcification par l'acide picrique. *M.* cavité médullaire remplie de moelle fibreuse.

Oc. Cavité médullaire oblitérée par ostéite condensante :

Lpc. Lacune périeorpusculaire; *fl.* fente lacunaire, résultant de l'agrandissement des lacunes précédentes. *Ov.* portion de la trabécule ayant subi une modification vitreuse et se transformant sur ses bords en tissu fibreux.

Fig. 4.

Trabécule osseuse, extraite d'un séquestre tuberculeux.

Oa. Os ancien, à lamelles stratifiées, à contour festonné par des lacunes de Howship, indice d'une ostéite raréfiante antérieure.

On. Os d'apposition nouvelle, à substance fondamentable trouble, à cellules disposées confusément, les unes vues de profil, les autres de face.

ÉTUDE SUR LES ABCÈS ARÉOLAIRES DU FOIE,

par **A. CHAUFFARD**.

(Travail du laboratoire de M. le professeur Cornil).

Les inflammations suppuratives du foie sont aussi diverses dans leur point de départ et leur mécanisme pathogénique, que dissemblables dans les lésions qu'elles déterminent. Chacun des éléments constitutifs de la glande hépatique, peut, en effet, s'enflammer et provoquer la formation d'abcès solitaires ou multiples, dont les caractères cliniques et nécroscopiques sont assez nettement connus. Nous savons, sur la table d'autopsie, différencier entre eux les grands abcès lobaires, les petits foyers disséminés de l'infection purulente, les suppurations pyléphlébitiques et les angiocholithes suppurées intra ampullaires, ou compliquées d'abcès biliaires proprement dits. De nombreux travaux nous ont donné de ces différentes lésions des descriptions exactes [1] ; tout cela est aujourd'hui classé, et, dans la plupart des cas, nous pouvons presque, d'après les caractères macroscopiques de configuration, de volume, de nombre, etc..., reconstituer l'origine et la nature d'un abcès hépatique donné.

Cependant ces descriptions, ces classifications anatomo-pathologiques ne répondent pas à la totalité des formes obser-

[1] Cruveilhier, Frerichs, Budd, Monneret. — Cornil et Ranvier. — Joffroy (*Société Biologie*, 1869). — Pentray (*Thèse de Paris*, 1869). — Hayem (*Bull. Soc. Biologie*, 1870). — Laveran, (*Arch. de Physiol.*, 1879).—Rendu (*Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, art. Foie). — Mac Lean (*in Reynold's Syst. of Medecine*). — Thiesfelder (*in Ziemmrsen's Handbuch*).

vées, et cette année même, dans le service de mon maître M. le professeur Peter, j'ai pu suivre et étudier un abcès du foie d'un type tout à fait anormal, et, à ma connaissance du moins, non encore décrit jusqu'à ce jour. A cette première observation sont venues s'adjoindre d'autres semblables, que je dois à l'obligeance de MM. Troisier, Champetier de Ribes, Chantemesse; dans ces différents cas j'ai pu pratiquer l'examen histologique complet, et il y a là, je crois, les éléments d'une description suffisante, au moins au point de vue anatomo-pathologique et histologique. Sans doute, les faits de ce genre sont trop rares, pour qu'on puisse dès maintenant en préciser dans tous leurs détails la pathogénie et le mécanisme, encore moins en caractériser l'évolution clinique. Mais savoir qu'il existe là une entité anatomo-pathologique nettement caractérisée [1]; qu'une fois connue, l'on ne peut confondre avec nulle autre, c'est déjà là une notion importante, c'est le chemin nécessaire pour arriver à une connaissance définitive et plus complète des abcès aréolaires du foie.

Voici les observations que j'ai pu réunir, avec leur examen histologique détaillé; nous verrons ensuite comment il convient de les interpréter, et quelles conclusions il est légitime d'en déduire.

Observation I (personnelle).

Abcès aréolaire du foie. — Pleurésie purulente. — Mort.

Pierre Baude, domestique, âgé de 20 ans, entre le 20 décembre 1881 dans le service de M. le professeur Peter, à l'hôpital de la Charité.

Les antécédents pathologiques de ce jeune homme sont à peu près nuls; il est d'aspect un peu chétif et délicat, mais n'a

[1] Lebe t a représenté dans son Atlas d'anatomie pathologique, planche 126, un abcès du foie qui reproduit assez nettement le type aréolaire; il semblait d'origine pyoémique, mais les détails de la description macroscopique et histologique sont très incomplets, et ne permettent guère d'apprécier la nature et la valeur de ce fait.

cependant jamais été malade, et ne présente dans son passé ni syphilis, ni alcoolisme, ni fièvres intermittentes, ni séjour dans les pays chauds. Il a toujours vécu à Paris et dans des conditions hygiéniques relativement satisfaisantes.

Les débuts de l'affection actuelle ont été des plus obscurs : troubles digestifs vagues, douleur sourde et profonde dans l'hypocondre droit, fièvre subcontinue, mais assez modérée, malaise général et perte des forces, voilà tout ce qu'accuse le malade pendant les quinze jours qui ont précédé son entrée à l'hôpital.

Actuellement, nous trouvons le malade affaibli, anxieux, découragé, à température fébrile oscillant entre 38° le matin et 39° le soir. La langue est collante, blanche au centre, rouge sur les bords; il existe de la diarrhée, mais rien qui puisse faire songer à une fièvre typhoïde, ni météorisme, ni taches rosées, ni albuminurie, ni bronchite, ni état cérébral.

Un seul signe physique est nettement appréciable, c'est que le foie est tuméfié, puisqu'il dépasse de près de deux travers de doigts le rebord des fausses côtes; il est, en outre, très douloureux à la pression, et cela surtout au-dessus et un peu en dedans de la région occupée par la vésicule biliaire.

On comprend qu'en présence d'un ensemble symptomatique aussi indécis, le diagnostic fût difficile: cependant, en raison des signes morbides fournis par l'examen du foie, M. Peter s'arrête à l'idée d'une hépatite probablement suppurative, d'origine indéterminée, et institue un traitement en conséquence : vésicatoires répétés sur la région hépatique, régime tonique, potion opiacée au bismuth.

Jusqu'au 20 janvier 1882, l'état général et local se modifie peu; la fièvre conserve des allures très irrégulières, oscillant entre un minimum de 38° et un maximum de 39°,5; le foie reste augmenté de volume, très douloureux au niveau du bord externe du muscle grand droit, et formant là une légère saillie, visible surtout quand la paroi abdominale se tend, dans les efforts de la toux par exemple.

Du 20 au 25, le malade se plaint chaque soir d'éprouver de vives douleurs dans la région sous-mammaire droite, douleurs

paroxystiques et sourdes qui ne cèdent qu'aux injections de morphine.

Le 26, à 4 heures du soir, un nouvel accès, plus fort que tous les précédents, se déclare; mais cette fois, la douleur est déchirante, superficielle, accompagnée d'une angoisse profonde, et d'élancements continus. L'auscultation permet de constater au niveau de la base du poumon droit, une ceinture de gros frottements pleuraux, superficiels et humides. Dyspnée intense.

27. Dyspnée et douleur thoracique un peu moins fortes, quoique depuis la veille, il se soit produit un épanchement déjà abondant dans la plèvre droite : dans les deux tiers inférieurs, matité complète, abolition des vibrations vocales, silence respiratoire ; pas d'égophonie, pectoriloquie aphone obscure. En outre, skodisme sous-claviculaire, dilatation et effacement des espaces intercostaux du côté droit, immobilité de la moitié droite du diaphragme.

Même état local du côté du foie, même empâtement douloureux et même saillie arrondie, de 5 à 6 centimètres de diamètre, au niveau du point déjà indiqué.

28-29. Le malade est moins dyspnéique, moins agité, moins souffrant, et cependant l'épanchement semble encore avoir augmenté : matité dans toute la hauteur du côté droit de la poitrine, en avant et en arrière; voussure générale, et œdème de la paroi. A l'auscultation, silence dans les deux tiers inférieurs, et, au contraire amphorisme très net dans les régions sous-claviculaire, sus et sous-épineuses, sans tintement métallique du reste, ni succussion hippocratique. Sueurs profuses.

30. La thoracentèse permet de retirer 1,200 grammes d'un liquide purulent jaune verdâtre, assez fluide, et inodore; des quintes de toux empêchent de vider plus complètement la plèvre. Après l'opération, la sonorité et le murmure vésiculaire reparaissent jusqu'au niveau de la ligne mamelonnaire.

31. Soulagement notable, mais continuation des sueurs, et aucune amélioration de l'état général.

1er février. L'épanchement est redevenu aussi abondant : en

arrière, dans tout le côté droit, matité complète du haut en bas, silence respiratoire avec souffle lointain à l'épine de l'omoplate ; en avant, on trouve superposées trois zones bien différenciées par les signes physiques que l'on y constate : au-dessous de la clavicule droite, dans les deux premiers espaces intercostaux, sonorité obscure, tympanisme sourd, faible murmure vésiculaire ; au-dessous, dans les troisième et quatrième espaces, et empiétant jusque sur le sternum, sonorité éclatante, à timbre clair et élevé, avec amphorisme très prononcé ; plus bas enfin matité et silence respiratoire.

3 février. Même état thoracique et hépatique ; sueurs profuses, sommeil agité, faiblesse et amaigrissement.

5. Matité sous-claviculaire, mais persistance au-dessous de la même zone d'amphorisme.

7. Nouvelle ponction, issue d'un litre de liquide purulent et épais, ne contenant ni crochets, ni pigment biliaire.

9. Chaque soir, crises douloureuses très vives, au niveau de l'épigastre et de l'hypocondre droit.

11. Même état ; le bord inférieur du foie dépasse les fausses côtes de 10 centimètres sur la ligne mamelonnaire, de 12 centimètres sur la ligne xiphoïdienne ; même empâtement douloureux, sans fluctuation nette.

15. Saillie profonde, douloureuse et fluctuante dans le sixième espace droit, en arrière de la ligne axillaire.

18. Au même niveau, poche superficielle et nettement fluctuante, réductible par la pression, devenant plus saillante et plus tendue dans les secousses de la toux. On constate après incision qu'elle communique avec la plèvre par un orifice étroit. Empyème de nécessité, issue de quatre litres environ d'un pus épais, mélangé de grumeaux de fibrine, de masses glaireuses et filantes. On place un drain volumineux, et on lave matin et soir la cavité pleurale avec une solution chargée d'alcool camphré.

20. Depuis l'opération, le malade est moins dyspnéique, moins anxieux, mais il se plaint toujours d'éprouver, surtout le soir, de vives douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen. La faiblesse est extrême.

21-22. L'état général est de plus en plus grave, l'état local reste stationnaire.

23. Mort le matin. Pendant tout le cours de la maladie, fièvre irrégulière, tantôt oscillant entre 38° et 39°, tantôt normale le matin, pour s'élever le soir à 39°,5.

Autopsie. Intégrité complète du poumon et de la plèvre du côté gauche, du cœur et du péricarde.

Du côté droit, dans une largeur de quatre travers de doigts environ, la face antéro-externe du poumon adhère à la paroi thoracique, depuis le sommet jusqu'à la base. Cette union est assez intime et serrée, et ne se rompt qu'avec une certaine difficulté.

A la base du lobe supérieur, exactement dans l'étendue de la région où, pendant la vie, on avait constaté les signes amphoriques, existe une petite poche isolée, située entre le poumon et la cloison médiastinique, et contenant un peu de pus, mais surtout de l'air, sans qu'aucune perforation pulmonaire paraisse en expliquer la présence.

En arrière de la longue zone verticale d'adhérences costo-thoraciques, que nous venons de signaler, la cavité pleurale est libre.

Au sommet, le poumon adhère au cul-de-sac supérieur de la plèvre ; sa base est intimement unie à la voûte diaphragmatique. Même adhérence de la paroi thoracique interne, et de la portion ascendante du diaphragme, d'où l'oblitération presque complète du sinus costo-diaphragmatique.

Les parties les plus déclives de la cavité pleurale contiennent en outre de nombreux grumeaux fibrineux, et des masses glaireuses et filantes.

Aucune trace de tuberculose pulmonaire ou pleurale.

Si nous examinons maintenant la cavité abdominale et les organes qu'elle renferme, nous noterons d'abord une lésion récente et encore peu étendue, l'inflammation aiguë du péritoine sous-hépatique. Partout, au niveau de la face inférieure du foie, et des anses intestinales adjacentes, la séreuse est injectée, dépolie, tapissée d'exsudats fibrineux en forme d'adhérences friables.

Au-dessus du foie, au contraire, le travail inflammatoire

est évidemment de bien plus vieille date. Toute la portion sushépatique de la face inférieure du diaphragme, est soudée à la face antérieure et au bord supérieur du foie par les adhérences fibreuses si serrées qu'on ne peut séparer l'un de l'autre les deux organes.

Quant au foie lui-même, il est notablement augmenté de volume, de coloration normale au dehors, de consistance plutôt diminuée.

Les voies biliaires extra-hépatiques sont libres, la vésicule contient une bile épaisse et filante, sans traces de concrétions calculeuses.

Dans les parties non suppurées, le tissu du foie est mou, pâteux, les lobules se distinguent aisément, et se montrent bruns au centre, grisâtres à leur périphérie.

Quant à l'abcès lui-même, il occupe à peu près le centre de la face antéro-supérieure du foie, et se trouve situé à même distance des deux bords et des deux extrémités. Sur une coupe verticale et antéro-postérieure, on voit que sa forme générale est celle d'un cône dont la base est périphérique, à peu près circulaire, de 10 centimètres de diamètre, et formée en grande partie, surtout au centre, par le diaphragme adhérent au foie. Le sommet du cône de suppuration regarde, au contraire, le centre de l'organe, et la ligne verticale étendue du sommet au milieu de la base mesure 5 centimètres.

Les parois de l'abcès hépatique dont nous venons d'indiquer le siège, sont surtout intéressantes à étudier. Elles présentent, à ce point de vue, deux régions distinctes.

Au centre, on trouve une cavité irrégulière, anfractueuse, formée par la réunion de deux à trois véritables cavernes, dont chacune atteint environ le volume d'une noisette. Leurs parois sont d'un gris blanchâtre, crémeuses, à la fois sillonnées de petites saillies et creusées de dépressions peu profondes en cul-de-sac.

Tout autour, dans la zone corticale pour ainsi dire de l'abcès, le pus est collecté dans une multitude d'aréoles, de petites logettes feuilletées, communiquant entre elles pour la plupart, et de dimensions fort inégales. Les unes atteignent à peine les dimensions d'un grain de mil, les autres sont len-

ticulaires ou pisiformes. Suivant l'axe sur lequel a porté la section, ces logettes paraissent circulaires ou allongées et cylindriques, en forme de doigt de gant.

Mais partout, dans les grandes cavités du centre, comme dans les aréoles de la périphérie, la membrane limitante est la même, grisâtre, molle et friable, inséparable par la dissection d'avec les tissus ambiants. Partout aussi, le contenu de l'abcès se montre identique, et constitué par un pus épais, bien lié, inodore, d'un blanc jaunâtre.

L'examen minutieux des autres parties du foie n'y montre aucune trace de suppuration.

Rien de notable à signaler dans les autres organes. Intégrité complète du tube intestinal et de la veine porte.

Examen histologique. — Sur une coupe perpendiculaire à la paroi de l'abcès, et suffisamment étendue, on voit, à un faible grossissement, que cette paroi est sinueuse, inégale, creusée dans son épaisseur de cavités arrondies et d'invaginations cylindroïdes. Chacune de ces cavités correspond à la coupe d'une aréole purulente, et présente une structure à peu près identique.

D'une manière générale, la paroi des aréoles un peu larges constitue une véritable membrane pyogénique, avec ses différentes couches. A la face interne d'abord, existe un exsudat, purulent, inégal et plus ou moins épais, formé de leucocytes granuleux et morts, qui ne se colorent plus sous l'action des réactifs. Au-dessous de cet exsudat, commencent les bourgeons charnus, soit étalés en surface, soit renflés en massue, et séparés par de petits enfoncements cryptiques. Leur structure est variable suivant le degré d'ancienneté de la lésion.

Quand l'abcès est encore récent, sa paroi est presque uniquement cellulaire, et formée en dedans de petites cellules rondes et pressées, vivement colorées par le picrocarmin; plus en dehors, viennent se mélanger à ces cellules d'autres éléments, les uns fusiformes, à longs noyaux souvent en voie de division, à extrémités allongées et fibrillaires; d'autres à côté sont granuleux et pigmentés, et présentent tous les caractères des cellules hépatiques. Plus en dehors enfin, le tissu devient fibroïde, et semé irrégulièrement de canalicules

biliaires, de capillaires et d'artérioles, de petits groupes épars de cellules hépatiques.

Dans les parois des aréoles plus anciennes, la membrane pyogénique est épaisse et presque fibreuse; au dessous de l'exsudat purulent adhérent, se voit un tissu formé de faisceaux conjonctifs entrelacés ou disposés en tourbillons, et séparés par des cellules plates et allongées. Dans ce tronc se ramifient de nombreux capillaires bourgeonnants et plexiformes, qui se dirigent vers la surface de l'abcès, et sont partout entourés d'innombrables cellules rondes, vivement colorées ; il y a là une diapédèse évidente et très active.

Aux points où plusieurs aréoles voisines arrivent au contact et ne sont plus séparées que par une cloison commune, cette cloison présente la même structure fibro-cellulaire.

Telle est l'aréole dans son état de complet développement. Sur des points où la lésion est encore au début, on constate une dégénérescence graisseuse profonde de la région centrale du nodule inflammatoire; cela se voit très bien sur des coupes colorées au picrocarmin puis exposées à l'action des vapeurs d'une solution d'acide osmique. (Voir pl. 7, fig. 2.)

Au voisinage même des limites de l'abcès, le parenchyme hépatique est profondément modifié. Ce qui domine, c'est une sclérose diffuse qui dissocie totalement le lobule. Les veines sus-hépatiques sont presque toutes oblitérées, et l'on ne distingue plus qu'un tissu fibroïde, semé çà et là de cellules hépatiques isolées, ou réunies en traînées ou en petits groupes. De plus, les espaces-portes semblent plus rapprochés les uns des autres qu'à l'état normal, et tous montrent une gaine sclérreuse épaisse, cylindroïde, parcourue par les rameaux peu altérés de l'artère hépatique et de la veine porte, et par de nombreux capillaires biliaires proliférés et bourgeonnants.

Les grands canaux-portes situés à la base de l'abcès, et qui semblent se diriger vers sa cavité, présentent des lésions de même ordre : épaississement considérable de la gaine fibreuse, orifices béants des vaisseaux sanguins, et de plus catarrhe des gros conduits biliaires, dont la cavité est presque obstruée par des amas d'épithélium cylindrique desquamé.

Les cellules hépatiques des lobules sont en état de turges-

cence inflammatoire; elles sont volumineuses, chargées de granulations protéiques, et leur noyau est souvent en voie de scission.

Sur des coupes du parenchyme pratiquées assez loin du foyer purulent, on constate à la fois une dégénérescence graisseuse des parties périphériques du lobule, et une sclérose des espaces qui revêt les caractères d'une cirrhose biliaire; c'est dire qu'elle forme de petits nodules conjonctifs arrondis, ou se continuant avec des renflements pédiculés en forme de têtes de serpent; au sein de ces centres conjonctifs se ramifient de nombreux canalicules bibiaires, sans cavité centrale évidente, et entourés en bien des points de petites cellules embryonnaires.

Observation II (inédite).

(*Due à l'obligeance de notre collègue et ami* M. *Champetier de Ribes*).

Empoisonnement supposé par le phosphore, abcès aréolaire du foie. — Péritonite enkystée sushépatique. — Pleurésie double.—Mort.— G. Felce, douanier à l'octroi de Paris, âgé de 42 ans, entre le 20 novembre 1876 à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. le Dr Moutard-Martin.

Le 13 novembre, étant de service, il a avalé gros comme un pois d'une pâte molle, grisâtre, renfermée dans un tonneau. Aussitôt après, il fut pris de vomissements qui persistèrent pendant toute la journée, le lendemain il eut de la diarrhée, et, dès ce moment, ressentit une grande faiblesse dans les membres.

Avant cet accident, Felce jouissait d'une excellente santé ; c'était un homme robuste et de grande taille, dans toute la force de l'âge, et absolument dépourvu d'antécédents pathologiques et d'habitudes alcooliques.

Les vomissements ni la diarrhée ne persistèrent pas, mais des douleurs sourdes survenant dans l'hypocondre droit, et la faiblesse ne faisant qu'augmenter, le malade se décide à entrer à l'hôpital au bout d'une semaine.

Malgré des recherches répétées, on ne put connaître d'une manière certaine la nature de la pâte ingérée, qu'on soupçonna fortement cependant être une préparation phosphorée.

État actuel. Felce éprouve dans l'hypocondre droit des douleurs sourdes, mais à peu près continues; il est d'une faiblesse extrême et ne peut se tenir debout. Cependant l'appétit est excellent, et les fonctions digestives ne sont nullement troublées.

Dans les premiers jours du mois de décembre, le malade est pris de malaise, de petits frissons répétés plusieurs fois chaque jour et suivis de petites poussées fébriles, le tout survenant assez irrégulièrement; il avait, disait-il, un ou deux jours bons contre un mauvais.

En janvier 1877, nous trouvons le malade dans le même état de faiblesse; non seulement il ne peut se tenir debout, mais il remue difficilement les jambes dans le lit, les mouvements des bras sont très lents; la parole elle-même est lente; les membres ont conservé leur volume, mais les chairs sont flasques et décolorées; la peau est d'un blanc de cire, les conjonctives et la muqueuse buccale sont également très pâles.

Intégrité des sensibilités générales et spéciales, et des mouvements réflexes.

L'appétit est excellent, les digestions sont régulières, pas d'albuminurie.

Il n'existe ni fièvre ni frissons, mais les douleurs sourdes persistent dans l'hypocondre droit. A ce niveau, la palpation ne révèle rien d'anormal, et le foie ne paraît pas augmenté de volume.

Le 6 janvier, on constate l'existence d'un épanchement peu abondant dans la plèvre droite. Le 10 janvier l'épanchement semble avoir augmenté, et il s'est formé un peu de liquide dans la plèvre gauche.

L'appétit est toujours excellent, mais, en dehors du moment des repas, le malade est continuellement endormi; il se réveille à regret pour répondre lentement à nos questions.

15 janvier. Malgré la conservation de l'appétit, la décoloration des téguments, la débilité, la somnolence persistent.

Du côté de l'abdomen, pas d'ascite, ni d'augmentation ap-

préciable du volume du foie. Double épanchement pleural, peu abondant à gauche, plus important à droite.

La percussion révèle l'existence d'un point très douloureux situé sur la ligne du mamelon droit, à 10 centimètres au-dessous de celui-ci, à deux travers de doigt au-dessus du rebord des fausses côtes.

En appliquant un doigt dans un des derniers espaces intercostaux du côté droit en arrière, et en percutant doucement avec l'autre main sur la région douloureuse en avant, il me semble avoir une sensation de fluctuation qui me fait penser à un abcès de la face convexe du foie, ou à une péritonite sus-hépatique circonscrite. M. Moutard-Martin accepte sous toutes réserves ce diagnostic, en nous faisant remarquer qu'il y a certainement un épanchement pleural, et que cela peut être une cause d'erreur.

Du 15 janvier au 1er février, faiblesse croissante, c'est à peine si le malade peut s'asseoir dans son lit, ou y remuer ses membres, qui sont, dit-il, lourds comme du plomb. La peau sur toute la surface du corps est blanche comme de la cire; en outre, un œdème généralisé s'est peu à peu développé, il est d'ailleurs peu accentué. L'urine, examinée déjà à plusieurs reprises, et qui, jusqu'alors, ne renfermait ni sucre ni albumine, contient le 1er février une quantité notable d'albumine.

3 février. Apparition, immédiatement au-dessous de l'appendice xiphoïde, d'une tumeur molle, fluctuante, indolente et irréductible; elle fait une saillie régulière, hémisphérique, du volume d'une châtaigne environ.

La bouffissure de la face et l'infiltration générale ont beaucoup augmenté; la faiblesse est extrême, et cependant le malade mange de grand appétit. Pas de frissons ni de fièvre.

5 février. Albuminurie abondante, anasarque, gêne très grande de la respiration.

15 février. La région hépatique est douloureuse. Depuis quatre ou cinq jours l'appétit a diminué et le malade ne mange plus qu'a un degré. La collection dont nous avons signé l'apparition au creux épigastrique a lentement augmenté de volume;

elle forme maintenant une saillie aplatie, large comme la paume de la main.

La gêne de la respiration étant extrême, M. Moutard-Martin ponctionne le côté droit de la poitrine, et retire un litre d'un liquide séro-purulent. Mais le soulagement n'est que momentané, et le malade meurt dans le marasme le 18 février.

Autopsie. — L'incision sur la ligne médiane fait jaillir un flot de liquide qui s'échappe de la poche sous-xiphoïdienne. Ce liquide est extrêmement épais, verdâtre, comme gélatineux, sans odeur. Les parois de la poche qui le renferme sont grisâtres, tomenteuses, et constituées, en avant par la peau, en arrière par les aponévroses abdominales. La paroi postérieure présente, immédiatement au-dessous de l'appendice xiphoïde, un orifice large à y passer deux doigts, qui conduit dans une poche profonde, étalée en largeur, sur une faible hauteur; elle a pour limites, en haut la face inférieure du diaphragme, en bas la face convexe du lobe droit du foie, en dedans le ligament falciforme, en avant et en dehors des adhérences solides qui unissent le bord libre du foie au diaphragme et à la paroi abdominale; il y a là une péritonite circonscrite à la face supérieure du lobe droit du foie. Cette cavité contient, du reste, un liquide absolument semblable à celui qui s'est échappé de la poche sous-cutanée.

Vers sa partie moyenne, la face supérieure du lobe gauche du foie adhère fortement à la partie correspondante du diaphragme, et, en coupant ces adhérences pour enlever le foie, on ouvre une poche creusée dans le lobe gauche de cet organe; nous aurons à revenir sur les caractères de ses parois et de son contenu.

Le foie détaché n'est pas volumineux; la vésicule biliaire contient une quantité notable de bile verte; pas de calculs, intégrité des voies biliaires extra-hépatiques, qui ne semblent ni dilatées, ni enflammées.

La face supérieure du foie présente au niveau de la partie moyenne de chaque lobe une excavation en forme de cratère. Celle qui siège du côté droit est beaucoup plus considérable; elle est large et peu profonde, le fond en est constitué par une quantité énorme d'alvéoles, de volume très variable, qui

lui donnent l'aspect de l'intérieur d'une éponge. Sur des coupes verticales du foie pratiquées à ce niveau, on constate qu'une bonne partie du lobe droit est creusée de vacuoles, dont le volume varie de celui d'un pois à celui d'un grain de raisin. Ces différentes cavités semblent pour la plupart communiquer entre elles, et contiennent toutes un liquide épais, muco-purulent, d'un jaune légèrement verdâtre, et assez analogue au muco-pus que sécrète le coryza arrivé à sa période de coction.

Autour de ce foyer spongieux, gros comme les deux poings environ, et à contours très irréguliers, le tissu hépatique paraît peu altéré.

A la partie moyenne du lobe gauche, la rupture des adhérences signalées en ce point a déterminé l'ouverture d'une quantité de vacuoles en tout semblables à celles que nous avons trouvées du côté droit, et contenant un muco-pus identique. Les aréoles périphériques de ce foyer en éponge s'ouvrent dans une cavité commune dont le couvercle est constitué par le diaphragme. Le foyer aréolaire est, dans son ensemble, beaucoup plus petit que celui du côté droit, et atteint à peine les dimensions d'une mandarine.

La rate est volumineuse, et pèse 417 grammes. Intégrité du tube digestif, pas traces d'ulcérations intestinales.

Petite quantité de sérosité péritonéale. Double épanchement séro-purulent dans les plèvres; pas de tubercules pulmonaires.

Examen histologique. — 1° *Parois de l'abcès.* — Si l'on prend avec un faible grossissement (obj. 00 Vérick) une vue d'ensemble d'une coupe perpendiculaire à la paroi de l'abcès, on y distingue immédiatement deux parties bien distinctes : l'une externe, formée par un parenchyme hépatique plus ou moins altéré, et sur lequel nous devrons revenir; l'autre interne, qui correspond à la paroi pyogénique proprement dite, et se montre creusée de petites loges aréolaires.

Cette zone interne est constituée par une série de petites cavités arrondies ou ovalaires, soit isolées, soit agminées, ou inscrites et comme encapsulées dans une circonférence com-

mune et de plus grand diamètre. Ces cavités correspondent à la coupe des aréoles périphériques de l'abcès; leurs parois sont d'un rose vif, et se montrent, même à ce faible grossissement, formées de deux couches concentriques, l'une interne, irrégulaire et granuleuse; l'autre externe stratifiée et d'apparence fibrillaire. Examinons successivement ces deux couches, sur une aréole de moyennes dimensions, qui pourra servir de type général à notre description.

Avec un grossissement suffisant (obj. 7, Vérick), on voit d'abord, que la paroi de l'aréole n'est pas unie et régulière à sa face interne; elle est granuleuse, inégale, tapissée de grosses cellules arrondies ou polygonales par pression réciproque; on y distingue un noyau volumineux et d'un rose vif, un protoplasma grenu et chargé de fines granulations graisseuses. Ces cellules sont en contact immédiat entre elles, et semblent se détacher et se détruire pour former le contenu purulent et granulo-graisseux de l'abcès.

Si l'on examine une partie un peu plus profonde, on voit que les éléments cellulaires se disjoignent, y sont moins pressés, et séparés par des lits de fibrilles conjonctives déliées, parallèles entre elles, d'autant plus épaisses que l'on se rapproche davantage des limites externes de la membrane pyogénique. En même temps, les cellules qui les séparent sont moins turgides, et leur protoplasma moins abondant et moins riche en granulations graisseuses. Enfin, et aux limites extrêmes, des cellules hépatiques, aplaties et effilées, parfaitement reconnaissables au pigment biliaire qui les infiltre, se mélangent aux cellules embryonnaires, et y forment de longues traînées parallèles.

Ainsi est constituée la paroi pyogénique, avec ses deux couches concentriques, l'une purement cellulaire et dégénérante en dedans, l'autre fibro-embryonnaire, et s'infiltrant jusque dans le tissu hépatique ambiant.

Dans les points où deux aréoles voisines arrivent au contact, la cloison commune qui les sépare présente une structure toute semblable à celle que nous venons de décrire.

2° *La zone enveloppante de l'abcès* présente, suivant les points que l'on examine, des aspects très différents. Ici, le

tissu hépatique se montre presque normal, et les lobules sont simplement aplatis, stratifiés par compression de voisinage ; là, au contraire, il y a une congestion, une stase lobulaire énorme, les travées capillaires radiées sont distendues, gorgées de sang, et montrent un fin réticulum fibrineux; les cellules hépatiques intermédiaires sont rares, aplaties et comme atrophiées. En d'autres points, enfin, c'est une véritable hépatite diffuse que l'on observe ; la structure lobulaire normale n'est plus reconnaissable, et les cellules hépatiques sont dissociées par un tissu conjonctif abondant et fibrillaire.

3° *Les espaces et les canaux-portes*, sont partout altérés, et d'autant plus qu'on se rapproche davantage de l'abcès. Tous sont le siège d'une sclérose avancée, et leur gaine conjonctive est notablement épaissie; au sein du tissu fibreux, on distingue, sur des coupes perpendiculaires à leur axe, les branches de l'artère hépatique et de la veine-porte, béantes, et à peu près normales, sauf un léger épaississement de leurs parois. Il n'en est pas de même des canaux biliaires interlobulaires; leur nombre est notablement accru, et ils forment, en certains points, par leur bourgeonnement anastomotique, une sorte de réseau plexiforme.

Dans les espaces où cette cirrhose biliaire est plus avancée, les rameaux artériels et veineux s'oblitèrent par inflammation adhésive, on en retrouve à peine la trace; les canaux biliaires végétants, et reconnaissables à leur double rangée d'épithélium cubique, s'entourent de cellules rondes, en forme de nodules embryonnaires. C'est là *le premier stade de formation des abcès* que nous avons décrits plus haut à leur période de complet développement.

Un degré de plus, et à l'infiltration embryonnaire s'ajoute une exsudation fibrineuse; à la périphérie du nodule inflammatoire ainsi constitué serpentent de nombreux canalicules biliaires; à son centre, se distinguent plus vaguement d'autres canalicules semblables, dont l'épithélium, est moins nettement typique, modifié ou détruit qu'il est par le processus pyogénique.

Observation III (inédite).

(Due à l'obligeance de mon collègue et ami M. Chantemesse.) — Abcès aréolaires du foie. — Pleurésie purulente droite. — Mort.

B. François, valet de chambre, entre le 21 novembre 1881 dans le service de M. le Dr Féréol, à l'hôpital Beaujon. Ce malade a 32 ans, il est assez vigoureusement constitué, et indemne de tout antécédent d'alcoolisme ou de syphilis. Sa santé a toujours été bonne jusqu'au commencement du mois de novembre, époque où ont débuté sans cause connue, des douleurs sourdes dans le côté droit, avec irradiations abdominales et interscapulaires.

Le jour de l'entrée du malade à l'hôpital on constate une augmentation de volume du foie, et une teinte sub-ictérique des téguments; l'état général n'avait, du reste, rien d'inquiétant, et on porte le diagnostic de congestion du foie.

Peu de jours après, se montre une fièvre rémittente à exacerbations vespérales, les douleurs dans le flanc droit deviennent plus intenses, et, vers le milieu de décembre, survient une vomique d'un à deux verres de pus, suivie d'un soulagement très notable.

Au commencement de l'année 1882, M. Fernet remplaçant alors M. Féréol, nous trouvons le malade dans l'état suivant : fièvre à exacerbations vespérales, et affaiblissement déjà assez prononcé; douleurs vives dans la région hépatique; le foie est abaissé, et dépasse les fausses côtes de trois travers de doigts. En avant, la matité remonte à 2 centimètres au-dessous du mamelon; en arrière, elle est complète dans le dixième espace intercostal, tandis que la percussion du neuvième et du huitième donne un son tympanique creux. L'auscultation fait entendre à la base, près de la colonne vertébrale, un peu d'égophonie et de pectoriloquie aphone.

8 janvier. Une ponction, pratiquée dans le dixième espace intercostal, donne issue à une cuillerée d'un liquide rougeâtre et chargé de leucocytes.

Le 11. L'état général s'est rapidement aggravé; ictère assez prononcé, décoloration des matières et diarrhée; le foie paraît encore augmenté de volume.

Le 15. Deux nouvelles ponctions n'amènent qu'une quantité insignifiante de pus.

Le 20. Sommeil demi comateux, et délire tranquille. Mort le lendemain.

Autopsie. — Aucune lésion à signaler dans le cerveau, les poumons ni le cœur.

A la base du poumon droit, épaississement de la plèvre, et trace d'un kyste purulent.

Intégrité des reins et de la muqueuse intestinale examinée jusqu'à l'anus; pas trace d'ulcérations intestinales. La rate est grosse et ramollie.

Le foie est très volumineux, et pèse 3,400 grammes. La vésicule ne contient aucun calcul, et est remplie d'un liquide brunâtre non purulent. Les grosses voies biliaires extra-hépatiques sont perméables et normales.

La forme générale du foie est conservée, et l'hypertrophie porte sur tous ses lobes. En pratiquant des coupes antéro-postérieures, on trouve dans le lobe droit trois foyers purulents; le plus volumineux pourrait loger un gros œuf de poule, il affleure à la surface convexe de l'organe qui adhère en ce point au diaphragme. Les deux autres foyers sont un peu plus petits. Tous contiennent un liquide puriforme.

Les parois de ces différents abcès ont un aspect aréolaire remarquable, et sont criblées d'alvéoles qui communiquent entre eux, et forment une sorte de tissu caverneux à grosses mailles.

Au voisinage des abcès, le parenchyme hépatique est un peu ramolli, imprégné de pigment jaunâtre; les canaux biliaires sont dilatés, gorgés de pus, et aboutissent aux foyers aréolaires. Plus loin, les canaux biliaires redeviennent normaux, et le parenchyme hépatique revêt l'aspect du foie muscade.

Dans le lobe gauche, les lésions sont moins avancées; les gros canaux biliaires sont un peu dilatés, mais ils n'abou-

tissent pas à des collections purulentes, et ne contiennent pas de pus dans leur cavité.

L'examen histologique montre une série de lésions très analogues à celles que nous avons déjà décrites dans les observations précédentes; même structure fibro-cellulaire de la couche pariétale de bourgeons charnus qui tapisse les aréoles. De plus, au milieu des leucocytes granulo-graisseux du liquide purulent, sont semés de nombreux corps arrondis ou irrégulièrement polygonaux, d'un jaune vitreux, et d'une réfringence qui rappelle celle des matières grasses. Ces petits blocs sont analogues à ceux que l'on observe dans le contenu caséeux des vieilles gommes viscérales.

Au voisinage et dans les intervalles qui séparent les cavités aréolaires, le parenchyme hépatique est profondément modifié; la division lobulaire normale a disparu, il ne reste plus qu'un tissu fibroïde semé de cellules rondes ou fusiformes, et au sein duquel sont englobés des groupes irréguliers de cellules hépatiquesgranulo graisseuses, et des espaces-portes à peine reconnaissables, avec leurs rameaux artériels et veineux altérés ou oblitérés par inflammation de voisinage, et leurs capillaires biliaires végétants.

Sur des points plus éloignés des foyers purulents, les lobules hépatiques reprennent leur configuration normale, mais la gaine fibreuse des espaces et canaux-portes reste augmentée d'épaisseur, et forme des îlots conjonctifs arrondis, ou ovoïdes, suivant que leur section est transversale ou oblique. En outre, dans chacun de ces nodules fibreux, les conduits biliaires montrent une péri-angiocholithe aiguë des plus manifestes, et sont entourés d'une zone assez étendue de cellules embryonnaires, dont la teinte rouge vif tranche sur la coloration plus pâle du tissu conjonctif qui les entoure.

Observation IV. (Bottey, *Société anatomique*, 7 janvier 1881.) — *Abcès aréolaires du foie. — Mort.*

Le nommé E. Geetz, 21 ans, tailleur, est amené sur un brancard le 2 janvier, à l'Hôtel-Dieu annexé, dans le service de M. le Dr Troisier.

Cet homme ne peut donner aucun renseignement précis ; il serait malade depuis huit jours. Il est atteint en ce moment d'un frisson assez intense. La langue est sèche, recouverte d'un enduit noirâtre. Le ventre est rétracté et dur, un peu douloureux à la pression. Pas de taches rosées sur l'abdomen. Pas de diarrhée ; le malade n'a été à la garde-robe, il y a deux jours, qu'avec une purgation.

Le facies est celui d'un typhique avec stupeur assez intense. T. rect. M. 39°,4. P. 135.

Il y a une ecchymose aux deux fesses. La surface en est bleuâtre, sillonnée par des points plus foncés ; tout autour, zone rouge périphérique.

Le soir, le frisson persistait encore. Le malade était couvert de sueur, la peau était pâle et terreuse. Il y avait une raideur notable du tronc, du cou et des membres ; le malade sursautait à chaque instant. Le pouls était imperceptible. T. s. 40°,2. Pas de garde-robes dans la journée.

Jusqu'à 10 heures du soir, le malade resta calme. A ce moment, il fut très agité, se leva de son lit en poussant des cris inarticulés. Vers deux heures du matin, il tomba dans le coma, et mourut une heure après.

Autopsie. — La cavité abdominale ne contient pas de liquide. Il y a quelques adhérences au niveau du lobe gauche du foie, et, ce qui frappe de suite, c'est la déformation de ce lobe qui est globuleux et laisse sourdre du pus par une incision.

Il est, en effet, le siège d'un foyer purulent, disposé en alvéoles, comme une véritable éponge ou une ruche. Les loges qui le constituent sont irrégulières, de dimensions inégales, les plus grosses atteignant le volume d'une aveline, et toutes remplies d'un pus verdâtre. Ces cavités communiquent entre elles, comme celles d'un système caverneux, et le foyer, dans son ensemble, est assez comparable à un poumon atteint de dilatations bronchiques. Le foyer atteint presque la superficie du lobe, et aucune zone ne semble le délimiter des parties environnantes. Le reste du foie est absolument sain.

Les méninges sont congestionnées. Le cerveau est abso-

lument sain, à part un léger piqueté au niveau des circonvolutions.

Examen histologique. — Sur les coupes d'ensemble, examinées à un très faible grossissement, on distingue une série de cavités, les unes arrondies, d'autres sinueuses et festonnées, allongées en doigts de gant, ou renflées en massue. De ces cavités, les unes sont vides, les autres sont remplies et comme injectées par une matière à demi opaque, d'un jaune rougeâtre et légèrement vitreux, qui tranche nettement sur la coloration rouge-vif des parois aréolaires. Dans l'intervalle de ces cavités, on voit des travées de cellules hépatiques irrégulièrement disposées, et, çà et là, des espaces-portes, caractérisés par la présence de leurs trois ordres de vaisseaux, et, en plusieurs points, semés d'îlots arrondis colorés en rouge vif, formés de nombreuses cellules rondes agglomérées.

Analysons ces différentes zones avec un objectif plus puissant ; nous voyons ce qui suit : Le contenu jaune et demi vitreux des cavités aréolaires est formé d'un mélange pressé de fibrine réticulaire et de cellules rondes dégénérées et granulo-graisseuses. Les parois des aréoles sont constituées par un tissu de granulations, véritable tissu de bourgeons charnus ; mais cette membrane pyogénique est peu épaisse, et immédiatement en contact avec les débris lobulaires interposés.

Ce stroma hépatique est formé de cellules irrégulières, allongées, disjointes par une stase capillaire considérable ; leur coloration est d'un brun foncé, leur noyau n'est pas visible, mais ces lésions cellulaires sont probablement en grande partie le fait du mauvais état de conservation de la pièce ; elle séjournait depuis longtemps dans de l'alcool altéré et qui n'avait pas été renouvelé.

Quant aux canaux et espaces-portes, leur gaine fibreuse est épaissie ; les rameaux de l'artère hépatique et de la veine-porte semblent normaux dans les points où on peut les apercevoir. Quant aux canaux biliaires, ils se montrent nombreux et riches en divisions dichotomiques. En outre, sur bien des points, ils sont le centre manifeste de formations

embryonnaires étendues. Les cellules rondes, colorées en rouge vif par le picrocarmin, sont accumulées autour des canaux, leur forment une large couronne quand ceux-ci sont sectionnés perpendiculairement à leur direction, une gaine allongée et fusiforme quand la coupe passe par leur axe longitudinal. Il y a là une périangiocholithe aiguë des plus évidentes.

Observation V. (*Société anatomique*, 2 novembre 1877.) — *Abcès aréolaires du foie.* (Résumé).

M. Béringier présente une tumeur du foie ayant les caractères extérieurs d'un kyste alvéolaire. L'observation n'a pas été remise. L'examen anatomique pratiqué par M. Moindrot a donné les résultats suivants.

A *l'examen macroscopique*, cette pièce rappelle un peu la disposition du kyste multiloculaire à échinocoques, mais il n'existe ni membranes hydatiques, ni échinocoques, ni crochets. Le tissu hépatique, sur de larges surfaces, est divisé en alvéoles, remplies pour la plupart d'une matière caséeuse. Les parois alvéolaires sont formées de tissu conjonctif embryonnaire.

Au niveau des points non abcédés, les cellules sont en dégénérescence granulo-graisseuse ; les vaisseaux périlobulaires, ainsi que la veine centrale, sont entourés d'une zone étroite de tissu embryonnaire, les canaux biliaires ont leur épithélium granulo-graisseux.

Abcès multiples et isolés dans les poumons et dans la rate (pyémie secondaire ?)

Dans les observations qui précèdent, il est un côté sur lequel, je le répète, je ne puis ni ne veux insister, c'est le côté étiologique et clinique ; aussi bien les faits que j'ai pu réunir sont-ils à la fois trop peu nombreux et trop dissemblables pour permettre avec fruit une pareille étude. L'ensemble des lésions que je voudrais décrire n'a été jusqu'à présent ni classé, ni caractérisé par une dénomination spéciale, qui en fasse, comme je le crois légitime, une personnalité anatomo-

pathologique très nette, et même, si on l'a vue une fois, reconnaissable au premior coup d'œil. L'étude anatomique, seule possible aujourd'hui, doit donc précéder l'étude clinique, dont elle constitue pour l'avenir la condition nécessaire.

II

Ce qui frappe tout d'abord, en comparant entre elles les observations ci-dessus, c'est non seulement l'analogie, mais la parfaite identité des altérations profondes du foie révélées par l'autopsie. C'est bien la même lésion qui existait dans tous ces cas, et cette lésion ne répond à aucun des types connus et classés dans la série des hépatites suppuratives. Sa note caractéristique, individuelle, c'est cet état régulièrement aréolaire de la paroi pyogénique, avec la multitude de logettes, d'arcades festonnées, qui la limitent et la prolongent; on dirait les alvéoles d'une ruche, ou les loges inégales d'une éponge infiltrée de pus.

C'est en raison de cette apparence si spéciale, que je propose de dénommer ces abcès *abcès aréolaires* du foie; mieux encore que toute description, l'examen de la figure I (pl. 7), que notre ami, M. Sabourin, a eu l'obligeance de dessiner d'après nature, suffirait à justifier cette nouvelle appellation.

La seule lésion hépatique qui pourrait prêter à confusion, est le kyste alvéolaire du foie, avec ses loges multiples, ovoïdes, agminées en grappes, et souvent pleines d'un liquide purulent. En fait, l'erreur a peut-être été commise dans certains cas où l'examen histologique n'est pas venu lever les doutes. Dans la relation succincte d'un cas présenté à la Société anatomique [1], nous lisons ce qui suit : « Au voisinage de la surface convexe du foie se voyaient une série de loges irrégulières, anfractueuses, présentant des parois membraneuses épaisses, et contenant une matière colloïde et gélatineuse avec quelques produits caséeux. On pouvait se deman-

[1] Graux, *Société anat.*, 27 février 1874.

der s'il s'agissait d'un abcès, d'une sorte de caverne du foie, ou d'un kyste hydatique suppuré, ou enfin d'un kyste hydatique cloisonné. Ce fut là l'opinion de la majorité des membres de la Société. »

Sans vouloir revenir sur les détails d'autopsie que nous avons déjà relatés, remarquons combien est intime, dans nos différentes observations, l'analogie des lésions. Toujours les foyers purulents prenaient leur racine en plein foie, à la partie moyenne de l'un des lobes, puis les progrès de leur évolution les avaient amenés à la surface de l'organe, comme si leur développement s'était effectué de dedans en dehors, des parties profondes vers la superficie. Même rapport dans leurs dimensions ; si chaque aréole est petite en elle-même, l'ensemble constitue un foyer aggloméré , du volume par exemple d'une mandarine, d'une pomme, ou même au-delà.

En outre, la forme générale de ces abcès est assez comparable, et rappelle presque la forme bien connue *des infarctus;* c'est là un important caractère morphologique sur lequel nous aurons à revenir. La partie la plus étalée, la base de l'abcès, est périphérique, et à peu près circulaire, tandis que le sommet regarde profondément vers le centre de l'organe.

Enfin, et surtout, dans tous les cas les caractères de la paroi pyogénique sont les mêmes. Cette paroi n'est pas lisse, ne forme pas une poche kystique, et, de plus, les saillies et les dépressions dont elle est labourée, ne sont pas irrégulières ou tomenteuses, il ne s'agit pas là de simples débris flottants de vaisseaux ou de parenchyme, de villosités sans caractères définis de dimensions et de formes. Tout au contraire, cette paroi est admirable de régularité et d'élégance. Partout, sur une coupe, on la voit sillonnée de festons, de fines dentelures , toute creusée de petites aréoles inégales, isolées, ou, pour la plupart , communiquant entre elles pour établir une sorte de système caverneux. Alvéoles d'un gâteau de miel, logettes d'une éponge, cavités d'un angiome ou d'un lobe pulmonaire criblé de dilatations bronchiques, telles sont les comparaisons qui naissent immédiatement à l'esprit, et donnent une assez bonne idée de la chose.

Tandis qu'au centre du foyer purulent, les aréoles initiales se sont confondues par la destruction des cloisons incomplètes qui les séparaient, les aréoles périphériques restent distinctes, et d'autant plus petites qu'on se rapproche davantage des limites extrêmes de l'abcès.

Leur structure est partout la même, et formée d'une paroi membraneuse d'un blanc laiteux et demi opaque, épaisse de 2 à 5 millimètres, et nullement séparable par la dissection.

Dans leur cavité se trouve contenu un pus dont les caractères sont assez variables; tantôt il est d'un blanc jaunâtre, épais et crémeux; tantôt il est glaireux, verdâtre, et rappelle la sécrétion muco-purulente d'un coryza arrivé à sa période de coction.

Quoi qu'il en soit, on peut déjà tirer de tout ce qui précède la conclusion suivante : la lésion que nous examinons n'est pas une lésion immobile et stationnaire, et ce n'est pas la simple accumulation du pus qui vient en distendant les parois accroître les dimensions de l'abcès. Tout au contraire, c'est une lésion envahissante, à marche extensive et centrifuge. A mesure que les aréoles les plus internes se confondent en une ou plusieurs cavernes centrales, par destruction progressive de leurs cloisons de séparation, d'autres aréoles naissent et grandissent à la périphérie, et empiètent sans cesse sur le parenchyme hépatique circonvoisin. Et cependant, par un contraste singulier, celui-ci paraît, au moins à l'œil nu, peu altéré; les veines du foie sont saines. les voies biliaires intra et extra-hépatiques sont libres, et ne semblent souvent ni dilatées ni malades.

De plus, entre les limites du foyer purulent, et le parenchyme hépatique sain qui l'environne, il n'existe nulle part de zone de transition, de points atteints de ce ramollissement rouge qui constitue souvent dans le foie la phase initiale et préparatoire de la suppuration. La séparation est partout franche et nettement accusée.

Une dernière preuve du caractère serpigineux et destructif des abcès aréolaires, réside dans les lésions secondaires des organes voisins. Une fois la lésion arrivée à la surface

du foie, l'enceinte hépatique ne tarde pas à être franchie, et nous voyons se former soit une péritonite sus-hépatique, enkystée, et pouvant même se frayer un chemin jusque sous la peau (observ. II), soit une pleurésie purulente par contiguité, si des adhérences du diaphragme et de la face convexe du foie sont venues empêcher la déhiscence du foyer. (Observ. I et III.)

Ces graves complications interviennent pour une large part dans la terminaison souvent mortelle de la maladie.

III

Voilà tout ce que peut nous apprendre l'examen à l'œil nu et la dissection d'un foyer aréolaire.

Allons plus loin, et cherchons-en les caractères histologiques.

Ici encore, l'identité de lésions dans les différents cas est telle, qu'une même description d'ensemble peut suffire. J'ai, du reste, donné plus haut les résultats détaillés des divers examens histologiques; je ne puis, pour éviter de trop longues redites, que présenter ici une vue générale et résumée du processus.

La structure de l'abcès lui-même, envisagé dans son unité évolutive l'aréole purulente, est très simple.

Au début, et dans un premier stade, le travail inflammatoire se localise dans un espace ou un canal-porte. Au sein du tissu fibreux et sclérosé de cet espace se montre un petit amas de cellules rondes, formant nodule, et présentant toujours, sur des coupes heureuses, un ou plusieurs canalicules biliaires, au centre ou à la périphérie du rodule. L'artère hépatique et les veines-portes périlobulaires restent indemnes. Les canaux biliaires, au contraire, sont bourgeonnants, anastomosés, et notablement augmentés de nombre. (Voir pl. 7, fig. 4.)

Un degré de plus, et des modifications notables se produisent : le nodule inflammatoire est beaucoup plus considérable; un réseau de fines fibrilles conjonctives vient se joindre

à la néoformation embryonnaire, et celle-ci elle-même dégénère à mesure qu'elle progresse. Les cellules qui la composent se chargent de gouttelettes graisseuses, se détruisent et se confondent au centre du nodule, pour former le contenu granulo-graisseux et leucocytique de l'abcès. La multiplication embryonnaire périphérique et la dégénération centrale marchent de front, et le point purulent du début se transforme en aréole. Tous les détails de ce processus se voient parfaitement sur des coupes colorées au picrocarmin, puis soumises à l'action des vapeurs d'acide osmique. (Voir pl. 7, fig. 2 et 3.)

Pendant que s'effectue cette évolution, les rameaux-portes et artériels contenus dans l'espace conjonctif s'enflamment, s'oblitèrent et ne sont bientôt plus reconnaissables; les canalicules biliaires continuent à végéter, mais s'ils conservent leurs caractères morphologiques à la périphérie du nodule, on ne peut que les entrevoir obscurément à son centre, où leur épithélium est profondément modifié, ou même détruit par sa participation directe au travail inflammatoire.

Une fois l'aréole purulente ainsi constituée, elle ne reste pas confinée dans les limites de l'espace-porte; elle empiète sur les lobules voisins, en même temps qu'elle les comprime, et ainsi s'explique la présence de cellules hépatiques dans les parois ou même dans la cavité de l'abcès.

L'aréole purulente, arrivée à sa période d'état, présente, suivant qu'elle est plus ou moins ancienne, une structure variable.

Quand la fonte aréolaire est encore récente, la paroi qui la limite est presque uniquement cellulaire, et formée en dedans de petites cellules rondes et pressées, vivement colorées par le picrocarmin; plus en dehors, viennent se mélanger à ces cellules d'autres éléments, les uns fusiformes, avec des noyaux souvent en voie de segmentation et des extrémités allongées et fibrillaires; d'autres à côté sont granuleux et pigmentés, et présentent tous les caractères des cellules hépatiques. Plus en dehors enfin, le tissu devient fibroïde, et semé irrégulièrement de canalicules biliaires, de veinules et d'artérioles, de petits groupes épars de cellules hépatiques.

Dans les parois des aréoles plus anciennes, la membrane

pyogénique est épaisse et presque fibreuse ; au-dessous d'un exsudat purulent adhérent et plus ou moins épais, se voit un tissu formé de faisceaux conjonctifs entrelacés ou disposés en tourbillons, et séparés par des cellules plates et allongées. Dans ce tissu se ramifient de nombreux capillaires bourgeonnants et étalés en forme de bouquets, qui se dirigent vers la surface de l'abcès, et sont partout entourés d'innombrables cellules embryonnaires.

Quelle que soit, au début, l'origine des cellules rondes qui forment les petits nodules péribiliaires, et quand bien même il faudrait la chercher dans l'inflammation du tissu conjonctif qui entoure les canalicules, il n'en est pas moins évident que plus tard, une fois la paroi pyogénique organisée et devenue vasculaire, il s'établit un travail très actif de diapédèse, qui alimente, en partie au moins, la sécrétion purulente aréolaire.

Aux points où plusieurs aréoles voisines arrivent au contact, et ne sont plus séparées que par une cloison commune, cette cloison présente une structure fibro-cellulaire très analogue à celle que nous venons d'étudier.

Le tissu hépatique lui-même, au voisinage immédiat de l'aréole, est diversement altéré ; simple tassement par compression des lobules ; congestion intense et stase dans les capillaires radiés ; cirrhose lamellaire et stratifiée formée de bandes parallèles et concentriques de tissu conjonctif, séparées par quelques leucocytes et par des cellules hépatiques aplaties ou presque fusiformes ; hépatite interstitielle diffuse, dissociant avec son tissu fibroïde les éléments normaux du lobule ; tout cela, suivant les points que l'on examine, peut être observé.

IV

Dès qu'on sort de la zone hépatique directement en contact avec le foyer purulent, et si variée dans ses lésions comme nous venons de le voir, l'aspect de la coupe devient tout autre. Les lobules reprennent leur forme et leur topographie normales ; seuls les espaces et les canaux-portes restent altérés.

Au niveau des espaces-portes, il existe un épaississement notable de la gaine conjonctive, au milieu de laquelle se distinguent les rameaux béants et peu altérés de la veine porte et de l'artère hépatique.

Les canalicules biliaires sont certainement plus nombreux qu'à l'état normal ; ils végètent, et se ramifient, s'anastomosent parfois, et présentent souvent autour d'eux un semis de cellules rondes disséminées, ou agminées.

Cette sclérose des espaces-portes, avec prolifération des canalicules biliaires, ne s'étend pas entre les lobules, n'envoie pas entre eux de travées effilées qui les dissocient. Elle reste limitée et insulaire, sous forme d'îlots arrondis ou ovoïdes, et présente ainsi les caractères typiques d'une *cirrhose biliaire*, assez lente et limitée dans son évolution.

Il était intéressant de savoir ce que devenaient les gros troncs biliaires collecteurs, contenus dans les grands canaux-portes situés à la périphérie du foyer purulent, et semblant s'y diriger. Sur des coupes perpendiculaires à l'axe de ces canaux, on constate encore une gaine épaisse de tissu fibreux, les orifices largement béants de l'artère hépatique et des veines-portes. Les gros canaux biliaires sont *dilatés* et leur lumière est presque obstruée par de nombreuses cellules épithéliales cylindriques desquamées. Il y a donc là *une angiocholithe* manifeste des gros troncs, angiocholithe desquamative, et presque oblitérante par encombrement épithélial. (Voir observ. I et III.)

Tous ces faits sont parfaitement concordants, et d'une haute importance pour l'interprétation du processus pathogénique des suppurations aréolaires du foie.

V

Étant donné un type macroscopique de lésion tel que celui que nous venons d'étudier, en décrire les caractères histologiques est chose toujours possible, sinon facile ; mais en préciser le point de départ, en indiquer le procédé instrumental et le mode d'évolution, c'est là une question

autrement délicate à résoudre, surtout quand il s'agit d'un organe aussi complexe que le foie. Et cependant, dépourvue de cette conclusion, l'étude purement descriptive n'aurait plus ni intérêt ni raison d'être : remonter à la cause prochaine, à la pathogénie de la lésion observée, tel est en définitive le but véritable que doit se proposer l'anatomie pathologique.

C'est ce côté de la question qu'il nous faut donc envisager, et maintenant que nous connaissons l'aspect extérieur et les caractères histologiques des *abcès aréolaires* du foie, il nous reste à interpréter ces données, à en tirer une conclusion légitime.

Tout d'abord, il convient de rappeler la forme générale que, dans nos différentes observations, ont présentée les abcès aréolaires. Nous avons vu que les foyers de suppuration n'étaient pas diffus, ou disposés irrégulièrement et comme au hasard ; tout au contraire, ils étaient parfaitement circonscrits et limités, étendus des régions centrales de l'organe jusqu'à sa superficie, et, à mesure qu'ils se rapprochaient de l'écorce, ils semblaient s'élargir et s'étaler sur une plus large surface. Leur forme générale était donc, en somme, celle d'un tronc de cône à base périphérique et à sommet central, disposition bien connue et presque caractéristique *des infarctus*.

Si à ce premier caractère, nous en joignons un second non moins important, et tiré de l'état si régulièrement aréolaire des parois, nous voyons déjà qu'il ne s'agit point ici de la simple cohérence fortuite de nodules inflammatoires juxtaposés. Une série de petits abcès, nés par points séparés dans une même région, et ne communiquant entre eux que par hasard, et par le fait même de leur développement individuel, ne saurait donner une image aussi régulière et aussi identique dans tous les cas.

Notre lésion est donc *systématique*, dirigée et coordonnée par un système anatomique, et, pour mieux préciser, par un *système canaliculaire*. Ainsi seulement peut se comprendre la progression centrifuge, par des arcades et des aréoles périphériques, de la lésion. C'est là, toutes proportions gar-

dées, l'analogue de certaines cavernes aréolaires du poumon qui succèdent à la destruction ulcéreuse d'une série de ramifications bronchiques.

Du reste, admettre le développement de foyers purulents distincts, autonomes, et d'emblée intra-lobulaires, est une hypothèse qui rend mal compte de ce que nous a montré l'examen des coupes microscopiques. Nous pouvons donc éliminer cette première théorie ; et le raisonnement et l'étude directe des faits lui sont contraires.

C'est dans les vaisseaux de divers ordres qui concourent à la formation du parenchyme hépatique qu'il nous reste à chercher le point de départ et le centre d'évolution des abcès aréolaires.

Et ici encore, nous pouvons procéder par voie d'élimination. — Les veines sus-hépatiques n'ont évidemment rien à voir ici ; d'une part on ne les a jamais vues atteintes d'inflammation suppurative isolée, et d'autre part nous les avons trouvées normales sur nos coupes, partout où la réaction inflammatoire diffuse n'en avait pas amené l'oblitération secondaire.

Nous pouvons également mettre hors de cause l'artère hépatique, dont les branches étaient partout saines et perméables, et ne présentaient à leur pourtour aucun indice de formation embryonnaire.

Il ne nous reste donc plus à incriminer que les rameaux de la veine-porte ou les canalicules biliaires, et ici la distinction devient plus délicate, car ces deux ordres de vaisseaux sont bien voisins dans les espaces et les canaux-portes, c'est-à-dire dans la région topographique du foie où nous avons vu se localiser les nodules inflammatoires naissants.

En faveur de l'hypothèse d'une phlébite-porte, nous ne trouvons que ce fait de l'épaississement manifeste des parois veineuses, et de leur dilatation en certains points. Mais nulle part nous n'avons trouvé ni périphlébite embryonnaire, ni endophlébite végétante ou suppurée.

Que de raisons, au contraire, à faire valoir en faveur de

l'origine angiocholithique des abcès aréolaires ! Au voisinage et à la base des foyers purulents, nous trouvons les gros canaux biliaires dilatés, presque obstrués par la desquamation épithéliale qui les encombre. Un peu plus loin, au niveau des espaces et des canaux-portes, se montre une cirrhose qui a tous les caractères d'une cirrhose biliaire: nodules isolés, insulaires, de tissu conjonctif ; multiplication et bourgeonnement des canaux biliaires, avec prolifération embryonnaire à leur périphérie.

Sur des coupes heureuses, la localisation est encore plus manifeste, et autour des canalicules biliaires enflammés, nous voyons se former non plus seulement des accumulations de cellules rondes, mais de véritables abcès, des aréoles purulentes, dont nous pouvons suivre le développement dans ses différentes phases. (Voir pl. 7, fig. 3 et 4.)

La démonstration ainsi faite serait déjà complète, et pourrait se passer d'un dernier argument, irrécusable et presque suffisant à lui seul. Rappelons-nous ce que nous trouvons noté dans l'observation III : « Au voisinage des trois abcès du lobe droit, le parenchyme hépatique est un peu ramolli, imprégné de pigment jaunâtre ; les canaux biliaires sont dilatés, gorgés de pus, et aboutissent aux foyers aréolaires. Plus loin les canaux biliaires redeviennent normaux, et le parenchyme hépatique revêt l'aspect du foie muscade. Dans le lobe gauche, les lésions sont moins avancées ; les gros canaux biliaires sont un peu dilatés, mais ils n'aboutissent pas à des collections purulentes, et ne contiennent pas de pus dans leur cavité. »

Ainsi les résultats de l'examen anatomique et de l'examen histologique s'accordent à montrer que les abcès aréolaires sont toujours précédés dans leur localisation, et accompagnés dans leur développement, par des lésions inflammatoires des canaux biliaires. Il est donc légitime d'établir entre ces deux lésions un rapport de subordination et de cause à effet, et de considérer les abcès aréolaires comme des *abcès angiocholithiques*.

VI

Mais si nous pouvons ainsi prendre sur le fait la cause génératrice immédiate de ces abcès, il nous est bien difficile d'aller plus loin, et de démontrer pourquoi et comment se produit l'angiocholithe initiale. Tout au plus pouvons-nous émettre et discuter plusieurs hypothèses.

Pourquoi d'abord existe-t-il de l'angiocholithe ? Dans toutes les relations nécropsiques où la recherche en a été faite, on note soigneusement la perméabilité parfaite des voies biliaires intra et extra hépatiques, l'absence de toute dilatation générale des conduits, de tout corps étranger agissant soit par obstruction, soit par simple action de présence. Pas plus que de cause locale il n'existe de cause générale qui rende compte de ces lésions rapides et profondes. Tantôt le sujet est pris en pleine santé, sans raison apparente, tantôt le début des accidents succède à l'ingestion d'un poison irritant, d'une pâte phosphorée par exemple (observ. II). En somme, les investigations cliniques et anatomiques restent impuissantes à nous montrer le point de départ et la raison suffisante des phénomènes observés.

Mais n'en est-il pas souvent de même, dans des lésions hépatiques plus fréquentes et mieux connues, dans la cirrhose hypertrophique biliaire par exemple ? Nous savons à n'en pas douter que l'élément primordial et la condition génératrice de cette affection réside dans une inflammation diffuse et proliférative, systématisée au niveau des canalicules biliaires. Cette inflammation est parfois si vive, qu'elle peut amener autour des canalicules la production de véritables nodules embryonnaires, de petits abcès angiocholithiques en miniature. Nous en avons observé récemment un exemple très remarquable. Eh bien, souvent, en pareil cas, la cause première de cette inflammation biliaire que nous constatons, nous échappe ; nous ne révoquons pas pour cela en doute les résultats de l'observation microscopique.

Sans vouloir pousser plus loin la comparaison, on peut dire que l'angiocholithe des abcès aréolaires se différencie anato-

miquement de l'angiocholithe de la cirrhose biliaire, par deux caractères importants : elle est suraiguë, et détermine par cela même non seulement de la sclérose, mais une fonte suppurative rapide ; en outre elle est *partielle*, *départementale*, pour ainsi dire.

Les voies biliaires sont enflammées, non dans leur totalité, mais dans une région plus ou moins étendue, dans un de leurs départements de distribution. On sait qu'elles se divisent à peu près dichotomiquement, et que, d'un gros conduit naissent ainsi tour à tour une série de ramifications de plus en plus grêles qui gagnent, en s'évasant en bouquet, la superficie de l'organe. Supposons que la cause irritante, quelle qu'elle soit, ait localisé d'abord son action au niveau d'un de ces gros conduits biliaires ; ne peut-on pas admettre que, secondairement, par une évolution progressive et ascendante, les différents canaux tributaires de ce conduit se sont enflammés de proche en proche ? Ainsi s'expliqueraient et le début central de la lésion, et sa marche centrifuge et serpigineuse, et la forme irrégulièrement pyramidale qu'elle tend à revêtir. L'hypothèse est tout au moins vraisemblable, et elle rend bien compte des phénomènes observés.

Malheureusement, je le répète en terminant, la condition génératrice première des abcès aréolaires nous échappe encore. Tout ce que l'on peut dire, c'est que l'intensité et la profondeur des lésions doit faire penser à l'intervention initiale d'un élément d'une grande puissance septique. J'inclinerais à chercher l'origine de cet élément dans l'aboutissant intestinal des voies biliaires, et il ne me répugnerait nullement d'admettre que, dans des conditions encore indéterminées de milieu chimique ou plus probablement parasitaire de l'intestin grêle, des principes irritants et septiques peuvent pénétrer dans les voies biliaires, remonter plus ou moins loin dans leur cours, et déterminer secondairement, au niveau et au-dessus de leur point de fixation, toute la série des lésions qui caractérisent les abcès aréolaires du foie.

Fig. 1.

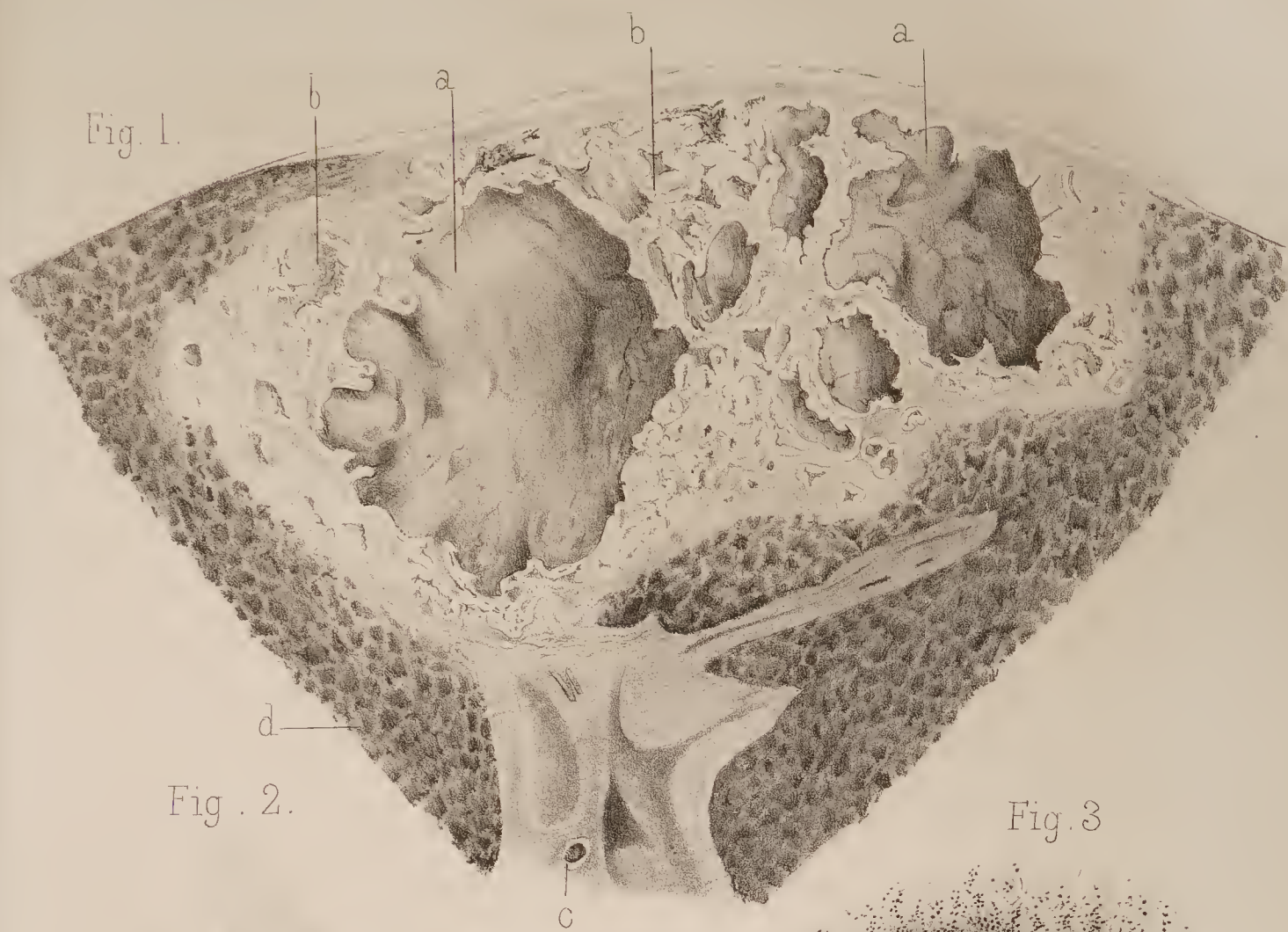


Fig. 2.

Fig. 3

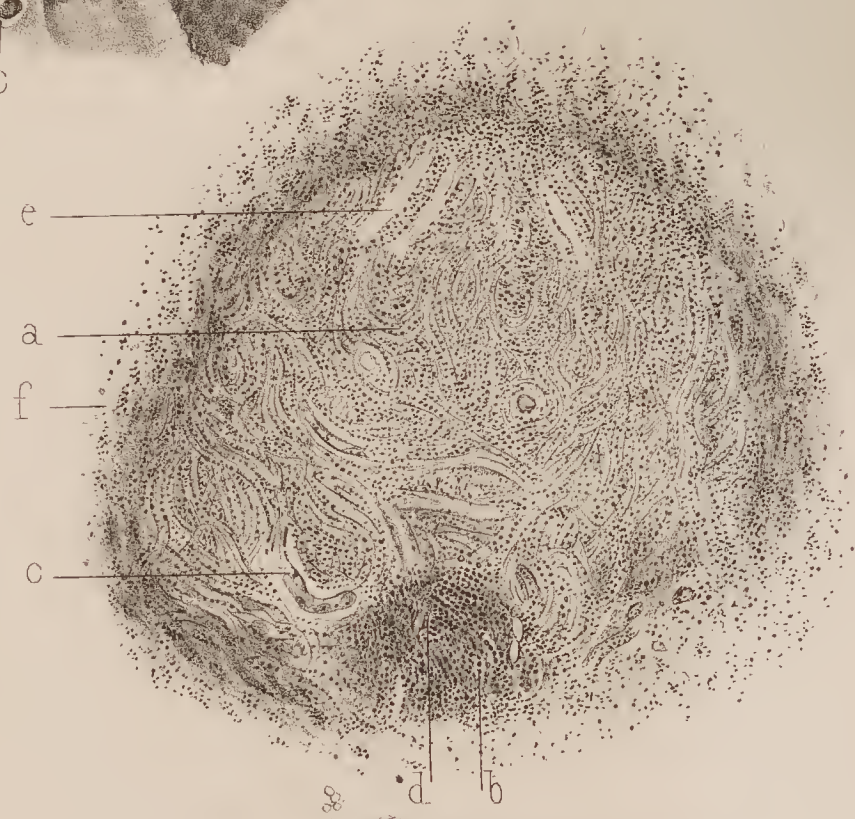


Fig. 4.

Kiener del. Nicolet lith

G Masson, Editeur

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE 7.

Fig. 1. — Coupe perpendiculaire et médiane d'un foyer aréolaire (observ. I), — dessinée d'après nature, par M. Sabourin : *a*, cavernes centrales de l'abcès ; *b*, aréoles périphériques ; — *c*, pédicule vasculaire ; — *d*, parenchyme hépatique.

Fig, 2. — Coupe perpendiculaire des aréoles périphériques du foyer précédent; *a*, cloisons inter-aréolaires, — *b*, cavité des aréoles, — *c*, couche granulo-graisseuse qui en revêt les parois, et qui est colorée en noir par l'acide osmique, — *d*, parenchyme hépatique, — *e*, espace-porte

Fig. 3. — *A*. Espace-porte, transformé en un ilôt arrondi de tissu inflammatoire, fibrillaire, et semé de cellules rondes, — *b*, point où les cellules rondes sont plus nombreuses, et agglomérées en nodule, *c*, — capillaire biliaire qui pénètre dans ce nodule, — *d*, le même qui reparait, vu en coupe transversale, au centre du nodule embryonnaire, — *e*, conduits biliaires, plongés dans le tissu inflammatoire, et qui ont perdu leur épithélium cubique, — *f*, parenchyme hépatique.

Fig. 4. — Coupe perpendiculaire d'une portion de paroi aréolaire, — *a*, couche interne, formée de grosses cellules granulo-graisseuses, — *b*, couche externe, où les ceilnles rondes sont plus petites, et séparées par de minces fibrilles conjonctives interposées, — *c*, tissu hépatique, refoulé et stratifié par compression, — *d*, nodule embryonnaire occupant un espace-porte, et traversé par plusieurs canalicules biliaires, en *e*, — *f*, autre espace-porte, présentant de même des lésions de périangiocholithe aiguë, — *g*, une veine centrale sus-hépatique, épaissie par inflammation de voisinage.

RECUEIL DE FAITS

I

CAS DE CHARBON MORTEL,

par M. **I. STRAUS.**

I

Au mois de mai dernier, une femme atteinte de pustule maligne, mourut dans le service de M. Lucas-Championnière ; mon collègue et ami voulut bien me confier l'autopsie : je la relate ici dans ses détails, qui peut-être ne seront pas sans intérêt, attenduque l'histoire anatomo-pathologique de la maladie charbonneuse, *chez l'homme*, est encore assez fragmentaire et que le nombre des cas soigneusement étudiés est fort restreint.

Voici d'abord la note clinique recueillie par M. Malibran, interne de M. Lucas-Championnière.

Adélaïde Couverset, âgée de 32 ans, admise le 22 mai 1882 à l'hôpital Tenon, salle Richard Wallace, n° 10. Cette femme travaille depuis six semaines dans une fabrique de crins ; elle raconte que le 16 mai elle se sentit piquée à la joue droite par un crin ; elle retira elle-même ce crin et continua son travail sans s'en préoccuper davantage.

Trois jours après, le 19, une vésicule transparente apparut au niveau de la piqûre ; le lendemain, un cercle rouge entourait la vésicule et une tuméfaction étendue envahit la joue et la partie latérale droite du cou. Enfin des symptômes sérieux s'accusèrent et forcèrent la malade à se rendre à l'hôpital.

Actuellement, 22 mai, à 9 heures du matin, elle présente l'état suivant : on constate une tuméfaction considérable de la joue droite et de la partie correspondante du cou ; empâtement pâle, mou, ne gardant pas l'empreinte du doigt. A 2 centimètres environ de

la commissure labiale, existe une plaque rouge foncée, livide, de l'étendue d'une pièce de 2 francs, dont le centre, plus saillant, est surmonté d'une phlyctène en partie déchirée, mais sans eschare. La phlyctène centrale est entourée d'un anneau de vésicules plus petites, affaissées et confluentes.

L'état général est très grave, la face est légèrement cyanosée, couverte de sueur; les téguments peu sensibles et froids; l'algidité est surtout accusée aux mains et aux avant-bras. Le pouls radial est à peine perceptible; la température axillaire 35°,3. La malade se plaint de coliques assez vives et d'oppression. Du reste, l'intelligence est parfaitement conservée, avec une indifférence frappante.

M. Lucas-Championnière porta le diagnostic de pustule maligne et pratiqua l'excision de la pustule qu'il fit suivre de la cautérisation de la plaie à l'aide du thermocautère et d'un pansement à l'huile phéniquée.

Les symptômes généraux, la prostration, la cyanose, l'anesthésie et l'asphyxie s'aggravèrent rapidement et la malade succomba, 5 heures après l'excision, à 1 heure 1/2 de l'après-midi.

Le sang, pris par des piqûres au doigt, fut examiné à deux reprises différentes, au moment de l'opération et une heure après la mort. Les globules rouges ne montraient aucune tendance à s'empiler; ils s'agglutinaient rapidement les uns aux autres, séparés par de grandes flaques de sérum; dans cette sérosité on constatait la présence de bactéridies charbonneuses, longues, claires, non articulées, à extrémités nettement coupées, au nombre de 4 à 5 par champ microscopique (gross. de 400 à 500); nombreux leucocytes. C'était du sang charbonneux type. Le contenu des vésicules et de la pustule ne fut pas examiné.

Les expériences d'inoculation et de culture seront relatées plus loin.

Autopsie. Je la pratiquai le 24 mai à 10 heures du matin, 19 heures après la mort, par une température assez élevée.

Sujet vigoureusement constitué, embonpoint très prononcé. Forte rigidité cadavérique; teinte rouge vineuse des téguments de la partie supérieure du corps.

Sur la joue droite, à 2 centimètres de la commissure labiale, perte de substance du diamètre d'une pièce d'un franc, profonde, en forme d'entonnoir, circulaire, résultant de l'excision de la pustule maligne. Dans la région parotidienne droite et sur la moitié droite du cou, jusqu'à la clavicule, gonflement œdémateux avec

légère crépitation gazeuse (cet emphysème sous-cutané est un résultat cadavérique de putréfaction commençante et n'existait pas pendant la vie.)

A l'incision de la peau, sur la ligne médiane, au cou, issue de sang noir, parfaitement fluide, avec bulles gazeuses provenant de la profondeur. A l'examen microscopique, ce sang, ainsi que celui provenant de différentes autres régions du corps, présente au plus haut degré les caractères déjà constatés sur le sang examiné pendant les dernières heures de la vie : état agglutinatif des globules rouges, augmentation des globules blancs, présence de bactéridies en très grand nombre (au moins égal à celui des globules rouges).

Le tissu cellulaire sous-cutané de la région sous-maxillaire droite, du côté droit du cou, jusqu'à la clavicule, est le siège d'une infiltration séro-sanguinolente très accusée qui occupe également les muscles sous-jacents. Les ganglions lymphatiques de la région sous-maxillaire, ceux qui sont placés derrière le muscle sterno-mastoïdien, du côté droit, sont entourés d'une atmosphère celluleuse infiltrée, ecchymotique, noirâtre. Les ganglions eux-mêmes sont augmentés de volume, d'une couleur brun rouge, analogue à celle de la pulpe splénique. Cette couleur se retrouve sur la coupe et règne dans toute l'étendue du ganglion où la distinction d'une partie corticale et médullaire est totalement effacée. Du côté gauche du cou, l'infiltration œdémateuse fait presque totalement défaut ; les ganglions lymphatiques sont volumineux aussi, mais n'offrent pas la teinte ecchymotique de leurs congénères du côté droit.

Cavité thoracique. Le tissu cellulaire du médiastin est infiltré d'une sérosité noirâtre, sanguinolente. Pas d'adhérences pleurales ; très peu d'épanchement dans les plèvres ; la plèvre pariétale est très congestionnée, d'une coloration rouge violacée. Poumons congestionnés, mais crépitants dans toute leur étendue ; pas d'apoplexie ni d'infarctus ; emphysème des sommets et des bords tranchants. Bronches rouges, sans sécrétion anormale. Rien de particulier pour les ganglions bronchiques.

Péricarde sain ; il contient 2 à 3 cuillerées d'un liquide clair, rougeâtre, rempli de bactéridies très longues. Cœur assez ferme, Poids 240 grammes ; coloration rouge brune du myocarde ; valvules saines. Le ventricule droit contient du sang noirâtre, diffluent, sans le moindre caillot. Aorte saine.

Cavité abdominale. Ballonnement considérable. Sérosité péritonéale jaunâtre assez abondante. Le liquide péritonéal fourmille de bactéries de deux espèces tout à fait différentes ; les unes plus rares,

longues, immobiles, réfringentes, assez grêles, ayant en un mot tous les caractères du *bacillus anthracis*; les autres plus courtes, épaisses, quelques-unes articulées, mobiles; ce sont des bactéries de putréfaction, de provenance évidemment intestinale.

Tablier épiploïque très épais, chargé de graisse, hypéremié et présentant çà et là de l'infiltration gazeuse.

Rate volumineuse, rouge brune, molle; poids 280 grammes; capsule lisse, non ecchymotique. A la coupe, parenchyme converti en bouillie diffluente, rouge-brunâtre.

Foie mou, pesant 1,100 grammes. La coupe est sèche et présente une coloration lie de vin foncée, sale; limites des acini mal accusées. Veines sus-hépatiques contenant un peu de sang noir, fluide. Cholédoque perméable. Vésicule distendue par une bile jaune noirâtre, contenant quelques flocons de mucus. Muqueuse de la vésicule normale.

Avant d'inciser la vésicule biliaire et après en avoir fortement flambé la paroi sur une certaine étendue, je retirai, à l'aide d'une seringue de Pravaz, une certaine quantité de bile. Cette bile, examinée au microscope avec le plus grand soin et sur un grand nombre de préparations, *ne renfermait aucune bactéridie charbonneuse.*

Estomac fluctuant, distendu par du liquide; quelques ecchymoses sous la séreuse. Muqueuse de couleur rouge lie de vin; en outre, elle offre, par places, surtout sur le bord libre des plis, des plaques saillantes, de couleur rouge foncé, ecchymotiques, ressemblant à des furoncles, les unes de la dimension d'une pièce de 50 centimes, les autres, plus nombreuses, du diamètre d'une lentille; le centre de ces sortes de furoncles est d'un rouge presque noir, entouré d'une zone d'un rouge plus clair.

L'intestin grêle, sur le jéjunum et l'iléon, à des distances irrégulières, présente les mêmes lésions que l'estomac : des sortes de furoncles dont le centre jaunâtre ou noirâtre est entouré d'une zone d'hyperémie ecchymotique, siégeant de préférence sur la partie libre des valvules conniventes; toutefois, en aucun point, la détersion de ces sortes de pustules charbonneuses ne s'est faite. Plaques de Peyer nettement dessinées, mais paraissant saines.

Pas d'hémorrhagie à la surface de la muqueuse intestinale. Le duodénum et les premières portions du jéjunum ne présentent pas cette éruption furonculeuse et la muqueuse est simplement hyperémiée.

Sur le *cœcum*, à six centimètres au-dessous de la valvule, plaque

d'aspect gangréneux, jaune foncé au centre, ressemblant à un bourbillon et entourée d'une auréole rouge ecchymotique. Le reste du gros intestin normal.

Capsule surrénale droite entourée de tissu cellulaire ecchymotique. Le rein droit (poids 150 gr.) se décortique facilement ; coloration normale de la surface ; à la coupe, couleur gris rosé terne de la substance corticale ; glomérules nettement dessinés. Aspect normal des pyramides.

Même aspect et même consistance normale du rein gauche (poids 145 gr.).

Vessie revenue sur elle-même, et ne contenant que quelques gouttes d'un liquide trouble et puriforme.

Utérus et ovaires normaux.

Encéphale. Os du crâne épais. Sinus remplis de sang noir, liquide. Cerveau diffluent ; pie-mère fortement congestionnée, les vaisseaux pleins de sang noir. Bulbe et protubérance de consistance assez ferme.

Examen histologique. Des fragments des principaux organes furent placés dans l'alcool absolu et, après durcissement convenable, les coupes furent colorées, les unes par le picrocarminate d'ammoniaque pour l'étude des lésions des éléments, les autres par le violet de gentiane, d'après la méthode de Weigert et de R. Koch, pour s'assurer de la présence et de la répartition des bactéridies dans les différents organes. Un certain nombre de coupes, colorées d'abord par le violet de gentiane et convenablement décolorées par l'alcool absolu, furent traitées ensuite par le picrocarminate d'ammoniaque. J'obtins ainsi, à l'exemple de Weigert, des préparations où les bactéridies sont colorées en violet foncé par la couleur d'aniline ; le noyau des cellules et le tissu conjonctif en rouge par le carmin ; les globules rouges du sang, en jaune par l'acide picrique : triple coloration des plus élégantes.

La richesse en bactéridies des divers organes et des divers tissus est loin d'être la même. Chose assez remarquable, les coupes de la *pustule excisée* ne renfermaient que un peu de bactéridies, clairsemées dans les capillaires du derme. C'est du reste un fait que l'on constate également dans le charbon expérimental, chez le cobaye par exemple ; on sait qu'au lieu d'inoculation (c'est habituellement dans le tissu conjonctif sous-cutané que l'on pratique l'injection virulente à l'aide de la seringue de Pravaz), on voit apparaître chez cet animal un œdème gélatiniforme, tremblotant plus ou moins étendu ; la sérosité de cet œdème contient des bacté-

ridies, mais en nombre beaucoup moins considérable que le liquide sanguin par exemple, ou que la boue splénique, le tissu du rein, du foie, etc. Ce n'est donc pas à l'endroit de l'insertion de la matière virulente, à la porte d'entrée, que se rencontrent le plus grand nombre de bactéridies; preuve que les foyers de multiplication et de pullulement de ces organismes se trouvent ailleurs.

Le nombre relativement restreint des bactéridies au lieu d'inoculation ne doit pas du reste étonner, si l'on veut réfléchir aux conditions que crée au *bacillus anthracis* la constitution anatomique même de l'accident initial. Celui-ci consiste surtout en une infiltration œdémateuse du derme, et l'on sait, depuis les recherches de Ludwig et de ses élèves, combien la lymphe et le liquide de l'œdème sont pauvres en oxygène, riches au contraire en acide carbonique. C'est donc là un terrain de culture peu favorable pour la bactéridie si éminemment aérobie; aussi n'y pousse-t-elle que d'une façon assez languissante.

Une autre particularité et qui m'a frappé, non seulement dans l'examen de la pustule maligne dans le cas dont il s'agit, mais dans les cas très nombreux d'inoculation expérimentale chez le cobaye et le lapin que j'ai observés, c'est la quantité relativement faible de leucocytes que l'on rencontre dans l'œdème charbonneux. A l'œil nu déjà, cet œdème est transparent, gélatiniforme, et ne présente pas l'aspect louche des exsudats riches en globules blancs. Le processus local provoqué par l'insertion du virus charbonneux dans le tissu cellulaire sous-cutané n'est pas, en effet, un *processus pyogène*, comme celui que provoque par exemple le virus de la variole chez l'homme, ou celui du choléra des poules chez les gallinacés et le cobaye. La lésion initiale est surtout caractérisée par une abondante exsudation de lymphe coagulable. Si la purulence donne la vraie mesure de l'action phlogogène d'un agent virulent, cette action est assurément très faible pour la bactéridie charbonneuse et le rôle phlogogène que lui assigne M. H. Toussaint, manifestement exagéré.

Les *ganglions lymphatiques* de la région sous-maxillaire et sterno-mastoïdienne du côté droit offraient déjà à l'œil nu des lésions hyperémiques et hémorragiques qui ont été décrites plus haut. A l'examen microscopique, sur des coupes colorées par le violet, on constate une réplétion énorme des follicules ainsi que des sinus par des bactéridies. Celles-ci sont notablement plus longues que celles que l'on rencontre dans les autres organes, la rate exceptée.

Les ganglions lymphatiques de la région homologue du côté

gauche ainsi que ceux du reste du corps (ganglions bronchiques, mésentériques) sont incomparablement moins riches en bactéridies, quoiqu'ils en contiennent également. C'est donc dans les ganglions recevant les vaisseaux lymphatiques qui partent du lieu d'inoculation que siège le premier foyer de multiplication intense des bactéridies.

Le liquide qui circule dans les follicules et dans les sinus des ganglions lymphatiques n'est autre que celui qui existe dans les fentes et dans les radicules lymphatiques. Et cependant, autant le bacillus pullule avec énergie au sein du ganglion, autant il se cultive pauvrement dans le liquide de l'œdème charbonneux au lieu d'inoculation. Peut-être cette différence peut-elle s'expliquer par le fait que les ganglions sont très vasculaires et sans doute des échanges gazeux actifs s'y établissent entre le sang d'une part et la lymphe de l'autre. Il est donc permis de penser que la lymphe, au niveau du ganglion, est probablement plus riche en oxygène que dans les aréoles du tissu conjonctif sous-cutané, et que c'est un des motifs pour lesquels les bactéridies charbonneuses s'y multiplient si rapidement. Le ralentissement qu'éprouve la lymphe et l'arrêt mécanique que peuvent subir les bactéridies dans le tissu réticulé et dans les vastes lacunes du ganglion sont, bien entendu, des conditions qui agissent dans le même sens.

Sur les coupes de la *rate*, on constate la présence dans les capillaires et les sinus de bactéridies qui ne sont guère plus nombreuses que sur les coupes d'autres organes, le foie ou les reins, par exemple ; mais les bactéridies de la rate sont d'une longueur remarquable et qu'on ne retrouve que dans les ganglions correspondant à la lésion d'inoculation. Si, comme tout engage à le penser, l'allongement de la bactéridie et sa forme filamenteuse est réellement l'indice de sa tendance à la prolifération et à la segmentation, on peut en conclure que la rate, ainsi que les ganglions lymphatiques avoisinant le point d'insertion, sont les foyers principaux de pullulement du micro-organisme.

Sur le foie, la répartition des bactéridies est rigoureusement intra-capillaire, et sur les coupes très minces où la coloration a bien réussi, l'on voit les travées de cellules hépatiques séparées les unes des autres par une véritable injection bactéridienne. Sur les préparations traitées par le picrocarminate d'ammoniaque, on peut s'assurer de l'intégrité complète des cellules hépatiques, dont le noyau se colore avidement par le carmin, ainsi que par le violet,

et dont le protoplasma offre tous les attributs du protoplasma normal.

Sur les coupes *du rein*, l'aspect est le même : réplétion des capillaires, surtout de ceux des glomérules, par les bactéridies ; intégrité parfaite du revêtement épithélial, tant des tubes contournés que des tubes droits et des canaux collecteurs. (Il existe cependant un épassissement assez prononcé du tissu conjonctif interstitiel, constituant une néphrite interstitielle légère, de date évidemment ancienne et qui n'a rien à voir avec l'affection charbonneuse.)

Pendant que les capillaires glomérulaires et intercanaliculaires sont remplis de bacilli, on n'en aperçoit *aucun* dans la lumière des canalicules.

Pour le *pancréas*, *la glande mammaire*, les *glandes salivaires* (sous-maxillaires), il n'y a qu'à répéter ce qui vient d'être dit : réplétion du réseau capillaire par les bactéridies ; aspect parfaitement normal des cellules glandulaires. Cette intégrité des cellules est si grande que sur des coupes de la glande sous-maxillaire droite, par exemple, qui cependant baigne littéralement dans l'œdème charbonneux, on distingue aisément des détails de structure normale assez délicats, tels que l'aspect strié et les bâtonnets caractéristiques des cellules cylindriques de revêtement des canalicules excréteurs.

Il en est de même du tissu musculaire ; les coupes colorées de différents muscles du corps, notamment du muscle sterno-mastoïdien droit, dont l'atmosphère celluleuse était envahie par l'œdème charbonneux, montrent l'intégrité absolue des faisceaux primitifs, dont la striation est parfaite, sans trace de segmentation ni d'état vitreux. Là encore tout se borne à la présence, en nombre plus ou moins grand, de bactéridies dans les capillaires inter-fibrillaires.

Il en est de même du *cœur*. A l'examen microscopique, le myocarde ne présente aucune lésion appréciable ; sur les nombreuses coupes des parois du cœur gauche et droit que j'ai pratiquées, il m'a même été impossible de constater, par la coloration violette, la présence d'aucune bactéridie dans les capillaires. Ce fait tient sans doute à la vacuité complète de ces capillaires, vidées à fond et complètement par la systole ultime.

Les lésions les plus considérables, ainsi que le révélait déjà l'examen à l'œil nu, se rencontrent sur le tractus intestinal. Des coupes de l'*intestin grêle* pratiquées au niveau des plaques brun-jaunâtres gangréneuses, montrent les particularités suivantes : Les villosités sont infiltrées de bactéridies dans toute leur hauteur ; leur

nombre est relativement peu considérable ; elles sont très courtes et comme fragmentées. Dans le tissu conjonctif lâche de la sous-muqueuse, on les trouve au contraire en quantité innombrable, en général petites, d'autres assez longues. Le nombre en est si grand que tout le tissu est pour ainsi dire converti en un feutrage très serré, formé de hachures bleues entre-croisées et tassées. Les faisceaux de fibres lisses de la tunique musculeuse sont séparés et comme disséqués par des traînées bactéridiennes. Enfin on les retrouve en grande quantité dans la couche celluleuse sous-séreuse. Sur des coupes colorées au picrocarminate, on reconnaît une distension vasculaire énorme portant surtout sur les veines, des accumulations de leucocytes extravasés et de nombreux foyers hémorragiques.

Les plaques nécrosées du gros intestin présentent des lésions identiques ; mêmes hémorragies interstitielles avec infiltration bactéridienne de toutes les tuniques, surtout de la sous-muqueuse.

Sur l'*estomac*, les lésions sont plus prononcées encore, s'il est possible. Des coupes pratiquées au niveau des plaques gangréneuses montrent une infiltration énorme de toutes les tuniques par des bactéridies. La plupart de ces bactéridies sont extrêmement courtes (4 ou 5 fois plus courtes que celles, courtes elles-mêmes cependant, que l'on rencontre dans le foie, dans le rein, etc.) Il en est dont la dimension en longueur n'est guère plus grande que l'épaisseur, de sorte que l'on pourrait être tenté de les prendre pour des spores. Il n'en est rien cependant, car Pasteur a démontré qu'il ne se produit jamais de spores charbonneuses sur l'animal vivant ni dans l'intérieur du cadavre pendant les premiers jours après la mort.

Cette infiltration occupe le tissu conjonctif inter-glandulaire de la muqueuse et de la sous-muqueuse ; mais, chose assez remarquable, l'épithélium glandulaire a conservé presque partout un aspect qui s'éloigne peu de l'aspect normal. Sur des coupes colorées par le picrocarminate, on s'assure que l'ordonnance des cellules de revêtement glandulaire à l'intérieur de la membrane fondamentale est bien conservée. Le protoplasma des cellules se colore en jaune et les noyaux vivement en rouge par le carmin. Cependant les glandes stomacales, contrairement à ce que l'on voit pour le rein, sont envahies et l'on trouve un certain nombre de bactéridies dans la lumière du conduit ou bien engagées entre les cellules de revêtement. Sous la couche épithéliale, l'accumulation des bactéridies, plus longues que celles qui sont infiltrées dans l'épais-

seur des tuniques, est vraiment effrayante. Il ne reste presque plus aucune trace de structure et la muqueuse est transformée en un feutrage extrêmement serré de bactéridies.

La distension des veines, les foyers hémorragiques et, enfin, par places, un effusion de nombreuses cellules blanches se retrouve sur l'estomac comme sur l'intestin. Par places, les leucocytes exsudés sont accumulés si abondamment qu'on a sous les yeux de véritables petits abcès interstitiels. On voit donc que de toutes les localisations charbonneuses, sans même en excepter la pustule elle-même, ce sont les localisations stomacales et intestinales qui sont les plus accusées et je dirais presque les plus caractéristiques. La muqueuse digestive présente certainement chez l'homme un terrain de culture et de prolifération pour la bactéridie au moins aussi favorable que le sont la rate et les ganglions lymphatiques. Ce fait ne doit pas étonner si l'on se rappelle la constitution anatomique de la région. On sait en effet que la muqueuse du tractus intestinal est constituée par du tissu adénoïde type et que, par conséquent, le *bacillus anthracis* y rencontre toutes les conditions qui favorisent son développement dans les autres tissus lymphatiques, dans la rate et dans les ganglions.

Supposons ce qui arrive quelquefois (ce qui est arrivé notamment dans l'observation II du travail de MM. Frænkel et Orth que nous citons plus loin) que l'accident cutané qui a servi de porte d'entrée ne se traduise pas par une pustule maligne, mais simplement par une écorchure insignifiante et un peu de rougeur érysipélateuse, l'intensité des lésions stomacales et intestinales pourrait donner le change et faire croire à un cas de charbon interne proprement dit ou de mycosis intestinal.

Il faut donc bien savoir que, contrairement à ce qui s'observe chez les petits animaux (cobaye, lapin) où les lésions intestinales sont à peine accusées, chez l'homme, ainsi que chez le bœuf et le cheval, les localisations intestinales sont presque constantes et presque toujours très accentuées.

Cette prodigieuse intensité du pullulement bactéridien dans les plaques stomacales et intestinales montre que l'action du suc gastrique d'une part, celle des liquides intestinaux d'autre part, ne paraît pas (loin de là), entraver la multiplication des bactéridies.

Il est probable que l'intégrité assez grande du revêtement épithélial, sur laquelle j'ai appelé l'attention plus haut, empêche l'action du suc gastrique et du liquide intestinal sur les bactéridies

qui, grâce à cette protection, peuvent se multiplier sans obstacle dans le réseau vasculaire sous-muqueux.

Essais d'inoculation et de culture. Trois heures avant la mort de la malade, on lui retira, par une saignée faite à la veine céphalique du bras gauche, quelques gouttes de sang.

Trois à quatre gouttes de ce sang furent injectées, à l'aide de la seringue de Pravaz, dans le tissu cellulaire sous-cutané du ventre d'un cobaye. Sur un autre cobaye, on injecta la même quantité de sang pris également à la saignée du bras, une heure après la mort de la malade; enfin, le lendemain, au moment de l'autopsie, on inocula un troisième cobaye avec un peu de sang extrait du cœur droit.

Les trois cobayes ainsi inoculés moururent environ 36 heures après l'inoculation, présentant l'œdème charbonneux au lieu d'insertion, une rate rouge sombre très volumineuse, le sang rempli de bactéridies charbonneuses, en un mot les lésions typiques du charbon.

Je donnai à manger la rate d'un de ces cobayes charbonneux à deux rats (métis d'albinos et de rat gris) élevés dans le laboratoire avec de la viande. D'après certains expérimentateurs, les rats sont très réfractaires au charbon, surtout quand ils ont été nourris à la viande (Feser). Les deux rats en question furent trouvés morts le surlendemain du jour où ils avaient mangé de la rate de ce cobaye charbonneux, présentant eux-mêmes les lésions du charbon type.

Du sang avait été recueilli sur le cadavre de la femme dans un tube de verre effilé à un bout et flambé. Le sang fut porté au laboratoire de M. Pasteur et semé, par les soins de mon ami M. E. Roux, dans du bouillon de veau neutralisé et stérilisé. Le ballon renfermant ce bouillon fut placé à l'étuve à 30°. Au bout de quelques heures, on vit apparaître au sein du liquide clair de petits flocons cotonneux qui bientôt envahirent tout le liquide. Au microscope, ces flocons apparaissaient formés de filaments très longs, enchevêtrés, aspect bien connu de la culture du sang charbonneux.

Ce liquide de culture, inoculé à des cobayes, se montra aussi virulent que le sang charbonneux lui-même.

L'examen microscopique du sang et des organes de cette femme, l'inoculation de ce sang aux cobayes et enfin la culture fournirent donc des résultats positifs et concordants, démontrant avec une netteté absolue que l'on avait bien eu affaire à un cas légitime de charbon.

II

Au point de vue étiologique, le cas que je viens de relater suggère aussi un certain nombre de réflexions. La malade travaillait depuis quelques semaines dans une fabrique où l'on manie des crins de cheval, de bœuf, de provenance diverse (abattoirs de Paris, de Russie, de Buenos-Ayres) que l'on tresse et que l'on tord. Le fragment de crin, évidemment chargé de spores virulentes, qui s'implanta dans la peau de la joue détermina ainsi la production de la maladie. Des faits de ce genre sont connus depuis longtemps ; Trousseau en cite d'analogues dans ses leçons cliniques ; plus récemment, Frænkel et Orth ont publié un cas très net de pustule maligne suivie de mort, chez un individu occupé à défaire le crin ayant servi à rembourrer les coussins des wagons de chemin de fer[1]. Depuis que les recherches de M. R. Koch et celles de Pasteur nous ont appris que la bactéridie charbonneuse se reproduit par spores et que ces spores sont douées d'une résistance extrême à la chaleur, à l'abaissement de température, à la dessiccation, etc., cette conservation de la propriété virulente des poils et de divers produits provenant d'animaux charbonneux s'explique aisément.

Il en est de même des cas de charbon décrits dans ces derniers temps en Allemagne sous le nom de « Maladie des chiffonniers » (Hadernkrankeit) et observés sur des individus occupés à manier des chiffons originaires de pays ravagés par le charbon, comme les provinces orientales de l'Autriche et de la Russie. D'après Frisch, l'infection chez les chiffonniers se ferait par la voie pulmonaire ou par la voie intestinale à la suite d'inhalation ou de déglutition de poussières contenant des spores virulentes. Enfin, tout récemment, à Bradford, on a vu éclater un nombre relativement considérable de cas de charbon mortel chez des ouvriers occupés à trier des laines et des poils de chèvre (mohair) de provenance

[1] *Fränkel und Orlh.* Zwei Fälle von Milzbrand beim Menschen (Berl. Klin. Wochens. 1874, nos 22 et 23). — Le garçon d'amphithéâtre occupé à recoudre le cadavre succomba à son tour, présentant des lésions charbonneuses types, et surtout des plaques gangréneuses stomacales et intestinales dont la description macroscopique rappelle, trait pour trait, celle de notre sujet. Ce garçon d'amphithéâtre n'avait pas eu de pustule maligne, mais simplement un peu de rougeur avec quelques traînées de lymphangite au niveau d'une écorchure de la main.

asiatique [1]. M. Greenfield notamment a montré, par des recherches intéressantes, la nature nettement charbonneuse de la « *Wolsorter's disease* » et a insisté sur cette particularité que le mal peut ne présenter aucune localisation initiale cutanée et évoluer comme une pneumonie maligne : l'accident primitif est très probablement dans ce cas, localisé dans le poumon [2]. M. Greenfield est ainsi conduit à admettre une nouvelle forme de charbon interne, qu'il appelle *bronchial mycosis*, tout à fait comparable aux cas de *mycosis intestinal*, c'est-à-dire de charbon interne avec localisation initiale probablement intestinale, tels que les ont fait connaître les recherches de Buhl, de Recklinghausen, de Waldeyer, de E. Wagner, etc., et dont récemment M. Kelsch a publié un cas probable, mais probable seulement, puisqu'il y manque la constatation microscopique du *bacillus anthracis* dans le sang et dans les tissus et que l'inoculation aux animaux n'a pas été pratiquée [3].

M. Hans Buchner a fait récemment dans le laboratoire de M. Nægeli, à Munich, des expériences intéressantes tendant à prouver la possibilité et la facilité de l'infection charbonneuse par la voie pulmonaire. Il mélangea avec des spores charbonneuses différentes substances pulvérulentes, du charbon finement divisé, du talc, de la magnésie calcinée, de la poudre de lycopode, etc., et fit inhaler cette poussière pendant un temps variant d'une demi-heure à deux heures, à des souris blanches qui succombèrent au charbon.

Les expériences de M. Buchner paraissent bien prouver, quoique quelques doutes puissent encore être élevés à ce sujet, que l'infection s'est faite par la voie pulmonaire [3].

J'ai tenu à relater brièvement les résultats de ces expériences, ainsi que les faits de *trachéal mycosis* signalés par M. Greenfield, quoique ces faits n'aient pas directement trait à l'observation qui est l'objet de ce travail, où la voie de pénétration a été nettement la voie cutanée.

[1] *Bell* (*F*). On woolsorter's disease (*The Lancet* 5 et 12 juin 1880). *Du même*, On anthrax and anthracœmia in Woolsorters, heifers aud sheep (*Brit. med. Journ.*23 oct. 1880.)

[2] *Greenfield*, Further investigations of anthrax and allied diseases in manand animals (Brown. lect *Lancet*, 1881.)

[3] *Kelsch*, Contribution à l'étude du charbon chez l'homme (*Revue de médecine*, 1881, p. 529.)

[4] *Buchner* (H.) Versuche über die Entstehung des Milzbrandes durch Einathmung. (In *Untersuchungen über niedere Pilze* von Prof. C. A. Nægeli, München, 1882, p, 178.)

Jusqu'ici, en effet, en pathologie humaine, on est surtout familiarisé avec le charbon avec pustule maligne ou avec œdème malin, c'est-à-dire le charbon pénétrant par une plaie ou une érosion du tégument externe. Chez les animaux, au contraire, le charbon *spontané*, qui n'est autre que le charbon interne, est la règle. Pourquoi serait-il si exceptionnel chez l'homme? La possibilité de rendre les animaux charbonneux en leur faisant prendre des repas souillés de spores charbonneuses, si bien établie par les expériences de Pasteur, les nombreux cas de charbon qui éclatent chez les animaux qui pâturent sur les fosses où ont été enfouis des animaux charbonneux, et enfin, chez l'homme, les quelques cas bien prouvés de charbon interne (intestinal) auxquels nous avons fait allusion, doivent frapper l'attention du médecin. A ces portes d'entrée pharyngienne, stomacale, intestinale, peut-être doit-on ajouter la voie pulmonaire. Pour moi, je ne puis m'empêcher de penser que nombre de maladies infectieuses à forme mal déterminée sont dues, peut-être, à une infection bactéridienne d'origine interne. En l'absence de la pustule maligne qui force l'attention, on conçoit aisément que l'esprit du médecin ne soit pas orienté, que la pensée du charbon soit loin de lui : rien dans ce cas ne le sollicite à recourir à l'examen microscopique du sang, ni à l'inoculation, ni à la culture qui pourraient faire la lumière.

C'est une preuve nouvelle qu'il ne faut pas écouter d'une oreille distraite et comme par habitude, les renseignements sur la profession qu'on demande au malade ; et chaque fois qu'on aura affaire à des individus qui manient des débris d'animaux, surtout si le diagnostic ne laisse soupçonner qu'une maladie infectieuse sans caractéristique précise, l'attention du médecin devra se reporter sur ces formes de charbon interne dont l'histoire n'est encore qu'ébauchée. De soigneuses enquêtes dans cette direction permettraient bientôt de compléter l'histoire du charbon chez l'homme. Toutes ces causes et ces formes méconnues d'infection bactéridienne une fois bien établies, il en découlerait une série de précautions bien simples, qui, nous n'en doutons pas, supprimeraient la plupart des accidents semblables à celui dont nous venons de relater l'histoire.

II

DE L'USAGE ET DE L'ABUS DU CAFÉ (*Do uso e abuso do café*),

par **M. AUG.-R. GUIMARAES** [1].

(Analyse par M. Couty.)

Les auteurs de ces recherches dont l'un, M. Raposo, a succombé récemme à une mal e hâtée peut-être par ces investigations pénibles, se sont proposés de faire sortir l'étude du café de la phase empirique où comme celle de beaucoup d'aliments, elle était restée jusqu'ici.

En présence des résultats contradictoires obtenus par les expérimentateurs qui avaient cru suffisant d'analyser les urines ou d'examiner les troubles des grandes fonctions, MM. Guimaraës et Raposo ont eu recours à une méthode ancienne qui permet de juger dans leur ensemble les variations de la nutrition et de l'alimentation; et, sans négliger les autres sources d'observations, ils ont pesé chaque jour des animaux, ils ont pesé leurs fèces et aussi leurs urines, ils ont pesé les aliments consommés. Toutes les précautions avaient été prises pour observer dans de bonnes conditions; l'animal était isolé, accoutumé au préalable à un régime exclusif, et on le laissait libre de manger à volonté.

Le meilleur moyen de faire connaître les résultats de ces recherches publiées dans une langue peu connue, nous paraît être de reproduire quelques-unes des expériences contenues dans la thèse de M. Guimaraës.

Expérience 22. — *Chien adulte vigoureux, alimenté de viande de bœuf mise en excès à sa disposition.*

Première partie. — Accoutumance.

Date.	Poids du corps.	Viande consommée.	Eau.	Matières fécales.	Urines.
—	—	—	—	—	—
	k. gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
6 juillet	5,500	600	0	27	250
7 —	5,700	600	0	15	200
8 —	5,750	500	0	16	170
9 —	5,750	500	0	15	180
10 —	5,600	500	0	30	170
11 —	5,600	350	0	40	100

[1] Thèse présentée à la Faculté de médecine de Rio-de-Janeiro, le 27 septembre 1882.

Deuxième partie. — L'animal reçoit chaque jour par une sonde dans l'estomac 40 grammes d'infusion de café à midi et 40 grammes à 3 h. 1/2.

Date.	Poids du corps.	Viande consommée.	Eau.	Matières fécales.	Urines.
—	—	—	—	—	—
	k. gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
12 juillet	5,500	210	0	30	100
13 —	5,600	500	0	15	200
14 —	5,750	610	0	42	175
15 —	5,950	800	0	25	135
16 —	5,800	735	0	20	225
17 —	5,725	865	0	50	260

Expérieece 19. — *Chienne adulte alimentée de viande à volonté.*

Première partie. — Accoutumance.

Date.	Poids de l'animal.	Viande consommée en 24 heures.	Eau bue en 24 heures.
—	—	—	—
	k. gr.	gr.	gr.
18 avril	3,250	410	0
19 —	3,450	400	150
20 —	3,450	450	200
21 —	3,400	230	0
22 —	3,550	400	0
23 —	3,800	440	0
24 —	3,850	290	140
25 —	3,500	339	0
26 —	3,600	408	0
27 —	4,550	269	30
28 —	3,500	333	0
29 —	3,470	271	0
30 —	3,450	453	50
1 mai	3,450	265	0

Deuxième partie. — L'animal reçoit dans son estomac 80 grammes d'infusion de café.

Date.	Poids du corps.	Viande consommée.	Eau.
—	—	—	—
	k. gr.	gr.	gr.
2 mai	3,425	430	0
3 —	3,400	190	34
4 —	3,300	273	0
5 —	3,400	408	40
6 —	3,650	534	0
7 —	3,650	460	0
8 —	3,800	308	0

Date.	Poids du corps.	Viande consommée.	Eau.
—	—	—	—
	k. gr.	gr.	gr.
9 —	3,650	427	0
10 —	3,700	462	0
11 —	3,900	529	0
12 —	3,800	489	0
13 —	3,825	455	0
14 —	3,900	310	0
15 —	3,700	420	0

Ces deux expériences donnent une idée exacte des faits observés dans les autres. L'animal qui vient de la rue un peu affamé commence par manger beaucoup et il augmente un peu de poids. Quand sa moyenne alimentaire est fixée et qu'on le soumet au café, son poids tend quelquefois à diminuer légèrement, puis il augmente ; pendant le même temps la quantité de viande consommée devient progressivement beaucoup plus considérable, et les excréta s'accroissent légèrement.

Cette augmentation de la quantité de nourriture absorbée est même le grand fait qui se dégage de ces expériences. Ainsi, à l'expérience 20, l'animal en arrivant au laboratoire mangeait 526 grammes par jour ; une fois habitué au régime il consommait 244 grammes ; ce chiffre s'élevait à 493 grammes les quatre premiers jours d'usage du café et à 600 grammes les quatre jours suivants ; à l'expérience 21, de 418 grammes de moyenne des quatre premiers jours d'accoutumance, l'alimentation s'élève à 720 grammes pour les quatre derniers jours de l'usage du café ; enfin, à l'expérience 23, l'augmentation est considérable aussi de 420 à 692 grammes.

Tous ces animaux ont reçu comme le premier, 80 grammes d'infusion par jour ; et cette dose qui serait excessive en Europe est acceptable au Brésil où beaucoup de personnes consomment chaque jour dix et douze tasses d'infusion très forte sans aucun inconvénient. Le café absorbé par des chiens en quantité correspondante à son usage hygiénique comme aliment, augmente donc l'ingestion et la consommation de viande dans de très grandes proportions ; mais pour se rendre compte du mécanisme de cette augmentation, il faut citer d'autres expériences.

Expérience 24. — *Chien privé d'aliments solides et pouvant boire de l'eau à volonté après 4 heures, moment des pesées.*

Date.	Poids.	Date.	Poids.
	k. gr.		k. gr.
22 avril	7,700	8 mai	6,000
23 —	7,650	9 —	5,950
24 —	7,600	10 —	5,800
25 —	7,150	11 —	5,700
26 —	7,050	12 —	5,650
27 —	6,850	13 —	5,600
28 —	6,800	14 —	5,500
29 —	6,775	15 —	5,400
30 —	6,700	16 —	5,359
1 mai	6,650	17 —	5,175
2 —	6,550	18 —	5,100
3 —	6,500	19 —	5,050
4 —	6,450	20 —	5
5 —	6,300	21 —	4,725
6 —	6,125	22 —	4,600
7 —	6,050	23 —	4,350 mort

Expérience 28. — *Chien privé d'aliments solides et recevant chaque jour 100 grammes d'infusion forte de café en deux fois.*

Date.	Poids.	Date.	Poids.
	k. gr.		k. gr.
7 juillet	7,950	14 juillet	6,250
8 —	7,300	15 —	6,250
9 —	7,100	16 —	5,700
10 —	6,975	17 —	5,650
11 —	6,650	18 —	5,550
12 —	6,550	19 —	5 mort
13 —	6,450		

Le premier chien inanitié simplement est donc mort en 31 jours en perdant en moyenne 15 grammes par jour et par kilogramme de son poids, tandis que le chien soumis en plus au café est mort en 13 jours en perdant 28 grammes par jour et par kilogramme. MM. Guimaraës et Raposo ont examiné dans les mêmes conditions et avec des résultats entièrement comparables quatre autres animaux. Le café substitué à l'eau simple rend donc l'inanition plus rapide et il augmente la dénutrition et les pertes de poids.

Voici d'autres expériences non moins intéressantes : elles sont relatives à l'abus du café.

Expérience 2. — *Chien alimenté de viande à volonté et recevant dans l'estomac en deux fois 200 grammes d'infusion forte de café. Les jours qui précèdent l'injection, le poids de l'animal était de 7k,500, la température rectale de 39°,5 et le cœur avait 120 pulsations.*

Date.	Poids.	Cœur.	Température rectale.	État de l'animal.
—	—	—	—	—
	k. gr.			
9 août	7,300	148	40°,5	Somnolence
10 —	7,200	160	41°	Diarrhée persistante
11 —	7	160	40°,6	
12 —	6,900	140	41°	Torpeur extrême
13 —	6,800	160	40°	Perte de sensibilité
14 —	6,450	170	38°	

Mort le 14 à deux heures du soir avec des frémissements musculaires généralisés. — Autopsie immédiate. Poumons anémiés, plaques hémorragiques dans le ventricule gauche, reins et rate anémiés, foie et pancréas très congestionnés, ainsi que les intestins. Cerveau et moelle anémiés.

Expérience 5. — *Chien adulte alimenté à volonté et recevant en trois fois 200 grammes d'infusion de café. Tension normale égale à 15, température rectale 39°, cœur 120, pupilles moyennes.*

Date.	Poids.	Pupilles.	Cœur.	Température rectale.	État de l'animal.
—	—	—	—	—	—
	k. gr.				
1er	11,200	petite	180	39°,5	Normal
2	10,650	moyenne	180	39°,6	Abattu
3	10,350	petite	180	39°,5	Diarrhée persistante
4	10,200	petite	160	39°,5	Torpeur
5	10,100	petite	200	39°,2	
6	9,800	petite	200	39°,5	

Le 6, la pression du sang est égale à 10. On suspend l'administration du café en continuant à observer l'animal.

Date	Poids.	Pupilles.	Cœur.	Température rectale.	État de l'animal.	Observations.
—	—	—	—	—	—	—
	k. gr.					
7	9,850	moyenne	180	39°	Sensibilité beaucoup dimi.	Diarrhée abondante
8	9,850	petite	180	39°,5	Abrutissement	
9	9,500	moyenne	180	40°,8		
10	9,300	moyenne	180	40°	Grande torpeur	
11	9,200	petite	180	40°		
12	9	moyenne	180	40°		
13	8,700	moyenne	180	39°,5		
14	8,300	petite	180	38°		

Ces résultats ont été confirmés par trois autres expériences entièrement analogues dans lesquelles les chiens soumis à des doses toxiques d'infusion, après avoir, eux aussi, cessé de manger, ont maigri chaque jour dans des proportions énormes et sont morts rapidement en présentant à l'autopsie des lésions hémorragiques au cœur et aux poumons, congestives et graisseuses au foie et à l'intestin.

Ces deux dernières séries de recherches qui font voir que le café augmente dans des proportions considérables les desassimilations et les pertes de poids ; mais elles n'ont qu'une application indirecte à l'hygiène.

Les faits constatés sur les chiens qui absorbent 20 à 25 grammes d'infusion par kilogr. ou sur d'autres que l'on prive de toute nourriture, ne peuvent s'appliquer directement aux hommes qui mangent à volonté des aliments variés et boivent une ou deux tasses de café : aussi conclure que cette substance est nuisible parce que prise à doses excessives, elle entraîne dans certains organes des lésions mortelles et serait aussi peu scientifique que de nier l'influence utile de la chaleur et de la lumière en s'appuyant sur les faits d'insolation.

Ces observations faites dans des conditions extra-physiologiques servent cependant à faire comprendre l'action utile du café. Le café pris par quantités trop fortes ou donné à des chiens qui ne peuvent se nourrir agit seulement comme agent de désassimilation ; mais si les doses sont moyennes, et si l'animal peut s'y habituer, le mouvement primitif de désassimilation est suivie d'un mouvement inverse d'assimilation et il y a augmentation de l'alimentation. Les 80 grammes d'infusion peu nutritifs par eux-mêmes valent beaucoup par les surcroît de viande de 100 ou 200 grammes qu'ils font consommer; et l'analyse des chiffres recueillis par MM. Guimaraës et Raposo, le rapport des pesées de nourriture ou d'excréta aux pesées du corps de l'animal suffisent à prouver que sur les animaux soumis à des doses moyennes de café, le mouvement nutritif d'assimilation et de désassimilation devient plus actif.

Les mêmes expérimentateurs ont fait d'autres constatations relatives au mécanisme de cette action si curieuse. Ils ont montré par des expériences très simples que le café n'a pas d'action directe excitante sur les phénomènes de digestion comme on l'avait supposé ; ils ont aussi distingué les premiers deux ordres de troubles dans les phénomènes généraux produits des doses moyennes ; quel-

quefois les fonctions sont diminuées, les températures abaissées et la pression artérielle diminuée comme sur les animaux intoxiqués par des doses trop fortes; mais plus souvent le cœur s'accélère, la tension et la température rectale augmentent et les fonctions les plus importantes sont plus ou moins excitées.

Mais il reste beaucoup à faire pour bien analyser le mécanisme de l'action du café; et par exemple l'observation suivante pose une question de la plus grande importance.

Expérience 30. — *Chien vigoureux alimenté avec de la bouillie de farine de manihoc et des fragments de tissus gras de porc qu'on lui fournissait en surabondance.*

Date.	Poids.	Porc.	Manihoc.	Eau.	Matières fécales.
—	—	—	—	—	—
	k. gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
14 juin	5,700	133	15	0	0
15 —	5,600	50	10	250	50
16 —	5,600	131	10	150	30
17 —	5,550	41	30	250	25
18 —	5,200	59	46	140	0
19 —	5,250	55	0	150	50
20 —	5,200	200	110	50	16
21 —	5,050	135	220	80	55

Deuxième partie. — Le chien reçoit 80 grammes d'infusion de café.

Date.	Poids.	Porc.	Manihoc.	Eau.	Matières fécales.
—	—	—	—	—	—
	k. gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
23 juin	5,100	100	100	20	20
24 —	4,850	142	30	50	75
25 —	5	67	20	50	72
26 —	4,750	0	15	30	46
27 —	4,700	4	17	50	32
28 —	4,600	0	15	100	18
29 —	4,350	0	10	0	22
30 —	4,250 mort de l'animal				

Dans cette expérience comme dans une autre entièrement analogue, les animaux alimentés avec des substances hydrocarbonées ne se sont donc pas comportés commes les animaux alimentés avec de la viande; et, comme le prouvent les pesées, le café a produit seulement une désassimilation plus active sans mouvement compensateur d'assimilation.

Il faudra reproduire cette constatation avec une alimentation

moins exclusive pour voir si véritablement le café n'active qu'un certain ordre d'échange de nature azotée. Il faudra aussi examiner mieux l'état du sang, analyser plusieurs de ses principes et analyser les produits respiratoires ; il faudra surtout répéter ces expériences difficiles et pénibles dans des conditions plus variées sur des animaux d'espèces différentes pendant un temps plus long ou avec des doses plus faibles ; et avant d'arriver à une interprétation complète et précise en ces questions de physiologie alimentaire, tous les côtés du problème doivent être successivement abordés.

C'est ce que M. Guimaraës a parfaitement compris, et non seulement il se garde dans sa thèse d'élaborer une théorie nouvelle ; mais il n'insiste même pas suffisamment suivant nous sur le rôle hygiénique considérable réservé à une substance alimentaire qui se comporte à la fois comme agent de dépense et de réparation. Nous imiterons cette réserve et, en attendant la continuation de ces recherches, nous nous bornerons à attirer l'attention sur un travail qui, malgré des lacunes, fait honneur à ses auteurs et au laboratoire où il a été exécuté.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES GLANDES A VENIN DU CRAPAUD, ET RECHERCHES SUR LES MODIFICATIONS APPORTÉES DANS LEUR ÉVOLUTION NORMALE PAR L'EXCITATION ÉLECTRIQUE DE L'ANIMAL,

par M. G. CALMELS.

(Travail du laboratoire de la Faculté de médecine, à l'Hôtel-Dieu.)

Il y a plusieurs années déjà, en 1854, M. Vulpian déterminait le rôle toxique du venin du crapaud, et depuis, dans ses leçons orales, il a maintes fois attiré l'attention sur les phénomènes de l'empoisonnement produit par ce venin. Le venin du crapaud est, comme on le sait, contenu dans les glandes ou tubercules de la peau dont l'histoire anatomique n'a jamais été faite d'une manière détaillée; j'ai entrepris cette étude histologique au laboratoire de la Faculté à l'Hôtel-Dieu, sur

les conseils de M. Bochefontaine, surtout pour rechercher le rapport qui existe entre l'évolution normale physiologique et l'évolution provoquée, accidentelle, par exemple celle qui est le résultat de l'excitation électrique.

Les glandes contenues dans la peau de l'animal, déversent le produit de leur sécrétion à la surface de la peau, sous certaines influences excitantes. Ainsi, le crapaud se débat lorsqu'on le saisit, et alors il sécréte un liquide venimeux qui suinte à la surface de leur peau. Mais le liquide n'a pas la même puissance selon les divers points de la peau ou il est recueilli ; si l'on prend les précautions indiquées plus bas pour le crapaud, on trouve que la propriété venimeuse n'existe que pour les glandes de certaines régions. Les amas dits parotidiens de la salamandre terrestre sont connus ; chez le triton, il existe aussi des amas parotidiens, mais très réduits ; les glandes sont seulement plus rapprochées à ce niveau et acquièrent un plus fort volume que dans la peau du dos. Dans les parties latérales de la queue, elles redeviennent beaucoup moins espacées et plus volumineuses. Chez tous ces animaux, y compris le crapaud, c'est sur la face dorsale que sont spécialement situées les glandes à venin : les pustules du dos du crapaud et les pustules plus petites qu'on rencontre sur la face dorsale des membres, enfin les deux gros amas glandulaires, dits parotidiens, que l'on observe de chaque côté de la ligne médiane, sur la face dorsale du cou, représentent l'appareil vénénifère de ce dernier animal. Sur le ventre et les portions non pigmentées de la peau, les glandes sont très petites. Comparées aux grosses glandes dorsales, elles sont plus uniformes. C'est comme on le verra parce qu'elles n'acquièrent jamais le caractère vénénifère, comme les glandes dorsales, arrivées au dernier terme de leur évolution et de leur grosseur.

Si l'on excite mécaniquement un crapaud, quel que soit le lieu ou le mode d'excitation, le résultat est le même ; presque en même temps que les phénomènes réflexes du côté du système musculaire, les actes réflexes glandulaires apparaissent. Sur toute l'étendue de la peau du dos, on observe la formation d'une multitude de petites gouttelettes blanches qui grossis-

sent, se réunissent, et constituent dès lors une couche de liquide recouvrant toute la peau du dos et celle de la face dorsale des membres. Le liquide laiteux ne se retrouve pas sur la face ventrale qui est seulement alors plus humide. Ce que l'on produit par l'excitation mécanique, on le produit plus facilement encore par l'excitation électrique; aussitôt qu'on fait passer un courant électrique de la tête aux pieds de l'animal, on le voit se raidir en opisthotonos énergique et sur la peau dorsale ruisselle le liquide blanc caractéristique. Les mêmes phénomènes sont observés lorsqu'après avoir tranché la tête de l'animal on électrise la surface de section médullaire du tronc. Pour cela, on prend doucement un crapaud par les pattes postérieures, puis brusquement on lui coupe la tête d'un seul coup de forts ciseaux : la section doit porter immédiatement au devant des membres antérieurs, de manière à laisser le bulbe du côté de la tête ; sinon on détermine dans le tronc des convulsions généralisées et l'apparition du liquide. En ne conservant, au contraire, dans le tronc que la moelle, on observe quelques tressaillements convulsifs et l'animal ne sécrète pas. C'est seulement lorsqu'on électrise la moelle assez fortement pour que le tronc et les pattes postérieures se placent sur une même ligne droite en formant une barre rigide, que la peau du dos se met à sécréter abondamment.

Le cœur de la grenouille est le meilleur des réactifs pour juger de la qualité du venin du crapaud. En râclant la peau du dos d'un crapaud avec un scalpel et en essuyant l'instrument sur le cœur de la grenouille préalablement mis à nu, on obtient les mêmes phénomènes toxiques que ceux de la digitale, de l'inée, de l'erythrophleum et du muguet récemment étudié en France par MM. G. Sée et Bochefontaine, c'est-à-dire que le venin du crapaud est un poison systolique du cœur. Mais le phénomène est beaucoup plus marqué si l'on excite préalablement l'animal, et si l'on prend une goutte du liquide blanc, tel que l'animal le sécrète sur la peau du dos au moment où il est excité. Ce liquide laiteux est le seul actif. En raclant la peau du ventre, on obtient des phénomènes presque nuls et il en est de même lorsqu'on excite préalablement l'ani-

mal : comme nous l'avons vu, la peau du ventre ne secrète pas de liquide laiteux. Quelquefois on observe des phénomènes toxiques avec le liquide recueilli de cette dernière manière, c'est qu'alors le liquide dorsal découlant continuellement sur la peau du ventre, ou venant d'y couler à l'instant même, a pu communiquer au liquide ventral ses propriétés toxiques ; en effet, si on lave l'animal, puis si on l'électrise fixé sur une plaque de liège, le ventre en l'air, on ne rencontre pas avec le liquide ventral les phénomènes nets et caractéristiques observés avec le liquide dorsal. Ce n'est pas simplement par un phénomène de contact d'irritation, que le venin du crapaud agit sur le cœur de la grenouille, c'est un phénomène d'intoxication réel, un phénomène physiologique ; le venin a une détermination cardiaque marquée. Que l'on enveloppe le cœur de la grenouille avec un lambeau de la peau du dos du crapaud, la face superficielle du lambeau étant tournée vers le cœur, ou qu'on place le lambeau sous la peau de la cuisse, les résultats sont les mêmes, et ils diffèrent totalement des résultats comparatifs obtenus avec les lambeaux de la peau ventrale, pourvu qu'on ait pris les précautions indiquées lorsqu'il s'est agi du liquide qui recouvrait cette dernière. Le cœur bat de plus en plus vite, puis de plus en plus lentement ; en même temps la substance contractile du ventricule se tétanise ; le ventricule se vide, tandis que les oreillettes se gonflent et regorgent de sang ; enfin le ventricule s'arrête, il est alors absolument pâle. Les cavités interstitielles de sa substance et la cavité générale sont effacées et le sang n'y pénètre plus.

J'ai recherché surtout au point de vue histologique quelles étaient les différences de constitution des glandes ventrales et dorsales, quelle était leur évolution.

La peau du crapaud ressemble à celle de tous les batraciens. Un épiderme mince surmonte une lame basale, hyaline, excessivement fine : au-dessous s'étendent les assises conjonctives du derme, plus nombreuses dans la peau dorsale que dans la peau ventrale, étendues régulièrement les unes au-dessus des autres, et parallèles à la peau. La peau dorsale est donc plus épaisse que la peau ventrale, aussi elle loge dans son épaisseur des glandes plus volumineuses que la peau

ventrale. On arrive ainsi jusqu'au niveau des fibres musculaires sous-jacentes à la peau. Les assises conjonctives ne sont pas exactement rectilignes; dans l'état normal de relâchement de la peau, elles forment une série d'ondulations, très nettes sur les coupes transversales; et de distance en distance, surtout au niveau des vallées des ondulations, c'est-à-dire de leur descente vers la profondeur, elles sont croisées par un ou plusieurs faisceaux conjonctifs perpendiculaires à la direction générale de la peau et qui sont de véritables fibres suturales. Entre les assises, on observe çà et là des cellules plates dont on distingue seulement les noyaux, colorés par le carmin en rouge plus foncé que les faisceaux conjonctifs. Tout à fait superficiellement, et il s'agit ici spécialement de la peau du dos, les cellules conjonctives disparaissent presque en entier pour faire place aux cellules pigmentées. Il y a, du reste, des variétés selon les régions de la peau du dos et selon les crapauds : quand la peau est peu pigmentée, on n'observe qu'une couche de cellules pigmentées avec ou sans prolongements, entremêlées à de rares cellules conjonctives ordinaires; quand elle est très bien pigmentée, on observe deux ou trois rangées de cellules pigmentées dont les prolongements multiples s'intriquent dans tous les sens; on n'observe point, mêlées avec elles, de cellules à noyaux rouges. Quant aux cellules pigmentées sans prolongement, on les trouve espacées au-dessous des précédentes et mêlées aux cellules conjonctives vulgaires du derme. Au contraire, au-dessus de la couche des cellules pigmentées nombreuses et à prolongements emmêlés, on observe très rarement des cellules de cette nature; la couche s'arrête donc brusquement du côté extérieur et se trouve surmontée d'une assise conjonctive ordinairement simple qui la sépare de la lame basale. Cette assise terminale est plate, et les ondulations se sont effacées à ce niveau : quelquefois seulement on rencontre des papilles rudimentaires sous forme de soulèvements à peine marqués du derme, et entre deux soulèvements consécutifs, un cône épidermique très court abrupt ou conique. Sauf dans ces points, l'épiderme est partout uniformément épais; il est peu riche en cellules : c'est un épiderme embryonnaire d'animal

supérieur, mais il existe une transformation cornée superficielle, tandis que la partie profonde reste vivace. Cette dernière est formée d'une seule rangée de petites cellules polyédriques à gros noyau nucléolé, granuleuses, fortement teintées en rouge par le carmin; sur la périphérie, ces cellules sont dentelées et leurs dentelures sont surtout bien marquées au pied cellulaire; elles s'implantent dans la lame hyaline sous-jacente. Au-dessus deux couches de cellules cornées, teintées en jaune par l'acide picrique; la plus profonde de ces couches est peu nette, on la reconnaît néanmoins à ce que l'acide osmique la brunit un peu, et à ses noyaux aplatis parallèlement à la peau, visibles en raison de leur très faible teinte rose. Superficiellement les cellules sont très plates, leur noyau est souvent visible de profil, toujours il l'est de face et il ne se colore plus. Fait important, les dentelures ne disparaissent pas dans ces couches, elles gagnent le noyau en s'effaçant légèrement ce qui est peut-être en rapport avec la kératinisation progressive des cellules de la périphérie au centre; cette observation est d'ailleurs parfaitement conciliable avec celles du professeur Ranvier sur l'éléïdine : certainement, cette dernière existe dans les cellules polyédriques profondes qui sont très rouges et granuleuses.

De distance en distance, s'enfonçant plus ou moins profondément dans le derme dont elles écartent les assises, se trouvent les glandes. Ces glandes sont d'une simplicité schématique, comme configuration : ce sont des culs-de-sac acineux simples; les ventrales aussi bien que les dorsales ont la forme sphérique, globuleuse; les plus volumineuses s'enfoncent aussi le plus profondément, et leur périphérie se rapproche un peu plus de la surface que celle des petites glandes. Un trait leur est commun : c'est la petitesse de leur conduit excréteur et l'uniformité de son calibre qui est seulement plus ou moins long.

C'est ce qui fait qu'il faudra beaucoup chercher pour rencontrer un conduit excréteur bon pour l'étude; ces conduits étant très petits, la coupe portera rarement sur eux d'une manière convenable, alors même que dans une préparation, l'on pourrait s'assurer de la présence de plusieurs d'entre eux.

Il est certaines circonstances qui rendent leur étude difficile; par exemple, la présence des cellules pigmentées doit être évitée autant que possible, il faut prendre un crapaud dont la peau dorsale ne soit pas noirâtre.

Pour le conduit excréteur, que l'on suppose un cône épidermique perforé d'un canalicule axial très étroit, et s'enfonçant profondément dans le derme, l'on aura une idée de la conformation qu'il présente. Les cellules de la couche moyenne de l'épiderme ne se rejoignent pas au niveau du canal, quoiqu'elles s'infléchissent toujours un peu vers la profondeur; les cellules de la couche superficielle limitent en s'écartant le pore extérieur souvent creusé en cuvette. Il va sans dire que le conduit, lorsque, d'intra-épidermique il devient intradermique, n'est plus limité que par les faces libres des cellules profondes, constituant seules la paroi du canal. La couche profonde épidermique s'infléchit donc seule vers la profondeur.

Le canal a une direction générale rectiligne; il peut offrir de minimes sinuosités, parce que les cellules malpighiennes qui le limitent ne sont pas égales, mais il est très régulièrement calibré, et sa cavité est limitée par une cuticule cellulaire épaisse. Le canal perfore, comme à l'emporte-pièce, la couche pigmentée dont les éléments arrivent jusque sur lui, puis aussitôt après il se dilate en l'énorme cavité sphérique du cul-de-sac. Les cellules se poursuivent et constituent désormais la paroi épithéliale de ce dernier. De même la lame hyaline très fine de la peau se poursuit sur le conduit excréteur, puis sur le cul-de-sac; elle limite ainsi exactement l'ectoderme du mésoderme. Enfin, en dehors du cul-de-sac sont les faisceaux conjonctifs irréguliers, et comme brouillés à ce niveau par la présence du cul-de-sac. Les cellules pigmentées sont rares, avec ou sans prolongements; elles sont très près de la lame hyaline pour la plupart.

Dans ce trajet de l'extérieur vers l'intérieur, les cellules pariétales subissent une série de transformations ou d'adaptations multiples qui correspondent à leur site respectif. Dans le conduit excréteur, elles ont une cuticule épaisse, limitante; et le pied paraît perdre progressivement ses dentelures;

au niveau du col, on ne les retrouve plus. On doit appeler col une partie intermédiaire très courte, qui s'étend de la cavité du cul-de-sac au véritable conduit glandulaire : c'est une portion dilatée de ce dernier, et cette sorte d'antichambre du conduit est obturée par du mucus. Les cellules commencent donc à se différencier à ce niveau : elles sont déjà capables de sécréter. Ce bouchon muqueux ne paraît point être de la même nature que le liquide trouble et finement ponctué contenu dans les glandes ventrales ou le liquide granuleux des glandes dorsales; il est donc possible qu'il concoure à fermer le cul-de-sac pendant l'évolution de son épithélium, et qu'il permette à la glande de se gonfler par l'amas du liquide contenu; en tous cas, il ne paraît pas y avoir d'émission continue, et l'animal vide ses glandes volontairement, par émissions intermittentes, qu'il détermine par ses contractions musculaires, comme nous le montrerons : la disposition précédente est favorable à cette sorte d'économie du liquide glandulaire. Quant à l'épithélium du cul-de-sac, le seul vraiment important, son étude est tellement compliquée qu'il est impossible de voir au premier abord le rôle fonctionnel de ses diverses parties. C'est par une minutieuse comparaison des glandes ventrales et dorsales que l'on peut formuler une opinion sur ce sujet. Je me réserve d'en donner plus tard les raisons : aujourd'hui je l'indique sans l'expliquer. Le fond du cul-de-sac dans la glande dorsale fonctionne autrement que de la portion périphérique voisine du conduit excréteur : la partie profonde est apte à former du venin, elle est ici spécifique; la partie périphérique produit un liquide indifférent, un liquide muqueux ou de nature peu différente; il vaut mieux encore s'abstenir de pareilles déterminations et dire que la partie périphérique fonctionne comme les glandes ventrales, car ici l'on ne rencontre pas la formation spécifique du venin, et l'on est dans l'impossibilité de faire une différenciation semblable entre le fond et la partie périphérique du cul-de-sac. La formation du venin se localise donc chez le crapaud dans le fond des culs-de-sac dorsaux. Comme, au contraire, chez la salamandre, chez le triton pris en particulier, on ne peut faire une pareille distinction là où il existe des cellules vénénifères,

comme les culs-de-sac qui en possèdent en sont tous uniformément pourvus, on voit qu'il ne saurait y avoir de distinction absolue entre une partie dite muqueuse et une autre partie dite vénénifère, en ce qui concerne ces derniers animaux. Selon l'animal, et par conséquent selon les modes de nutrition particuliers, plus ou moins de cellules indifférentes ordinaires prennent le type vénénifère. Est-ce à dire qu'il faille tout rattacher, dans la formation du venin, à des conditions générales, la quantité de venin que l'animal est capable de former, la quantité de matière apte à engendrer du ferment qui circule dans le plasma, par exemple? Ce serait une pure hypothèse ; dans le cas qui nous occupe, nous n'avons pas de faits à apporter à l'appui d'une théorie analogue à celles des matériaux peptogènes ou pancréatogènes. Il vaut mieux dire que la cellule vénénifère est l'équivalent morphologique d'une des cellules indifférentes que je mentionnais, qu'elle en est un dérivé, une différenciation, en un mot qu'elle peut s'y substituer. La meilleure preuve qu'il faut prendre en considération les phénomènes cellulaires, c'est la localisation spéciale des cellules vénénifères en tels ou tels points : on n'en voit point apparaître ailleurs que dans la peau du dos chez le crapaud, et par peau du dos, nous comprenons aussi bien celle du tronc que de la face dorsale des membres et de la tête. Une autre preuve plus frappante est fournie par l'étude même de l'évolution: ce n'est qu'à certaines périodes de celle-ci que les cellules peuvent revêtir le caractère vénénifère dans le fond du cul-de-sac, là où elles se développent.

Ce dernier point est d'une importance capitale. Si l'on étudie une coupe faite en un endroit quelconque de la peau dorsale, on demeure frappé du nombre extrêmement restreint de culs-de-sacs contenant des cellules vénénifères. Y a-t-il donc deux sortes de culs-de-sac dans la peau du dos, ceux qui contiennent des éléments vénénifères et ceux qui n'en contiennent pas? S'il en était ainsi, on ne comprendrait pas comment, le nombre des éléments vénifères étant si restreint, les contenus glandulaires ont un pouvoir toxique aussi uniforme. Par exemple, les grosses glandes, dites parotidiennes, ne contenaient aucun élément vénénifère au moment où je les

ai étudiées (au mois de juillet); le liquide blanc qui en sort a le pouvoir toxique : il y a donc eu des cellules vénénifères à un moment donné dans l'intérieur de ces culs-de-sac, quoiqu'on ne trouve pas de ces éléments sur la paroi. Le même raisonnement peut être tenu pour les autres glandes. Si, en effet, il était possible de distinguer les glandes aptes à contenir des cellules vénénifères des glandes aptes à n'en pas contenir, on devrait pouvoir d'une manière certaine juger d'après la qualité du contenu de ce qui s'est passé dans les élaborations antérieures. Or, il n'en est pas ainsi : la qualité du contenu est continuellement modifiée en même temps que sa quantité par les cellules glandulaires vulgaires de la portion périphérique du cul-de-sac, cellules parmi lesquelles je n'ai jamais vu d'éléments vénénifères caractérisés. C'est seulement dans certains cas que l'on peut affirmer, d'après l'aspect du contenu, qu'il y a eu à un moment donné des cellules vénénifères dans le cul-de-sac que l'on examine. Pour juger absolument d'une question pareille, il faudrait pouvoir surveiller l'évolution de toutes les glandes de la peau du dos, et décider s'il en existe certaines seulement où il apparaît des cellules vénénifères à un moment donné, ou bien si toutes sont également aptes à en contenir. On sent bien qu'une pareille observation est impossible, de quelque manière qu'on cherche à la réaliser. En revanche, il est très facile de voir, d'après la série des formes épithéliales que les culs-de-sac présentent la filiation qui semble exister entre les culs-de-sac dépourvus de cellules vénénifères et ceux qui en possèdent.

Il n'est pas davantage possible de constater une évolution différente dans le fond du cul-de-sac ou dans sa partie périphérique, dans les portions où doit apparaître le venin et dans celles où il ne s'en produit jamais : l'évolution est la même, c'est seulement à certaines périodes de l'évolution, et seulement pour les cellules du fond du cul-de-sac, que la mutation vénénifère apparaît. Cette mutation constitue un processus supplémentaire pour les cellules qui en sont le siège. C'est ce qui résulte de la description suivante.

Les formes de l'épithélium qui tapisse la cavité de chaque cul-de-sac glandulaire sont très variables; non seulement les

cellules qui constituent cet épithélium ont une grande diversité de forme, mais encore, dans un même cul-de-sac, il est très rare de rencontrer toutes les parties pourvues de cellules absolument identiques, si ce n'est toutefois aux deux premiers termes de l'évolution. De sorte que, sur une seule coupe, on peut étudier l'ensemble de l'évolution glandulaire dans ses plus petits détails. De plus, on ne doit pas admettre qu'à certaines époques de l'année les culs-de-sac prennent le caractère vénénifère, car pour une même époque, on trouve des représentants de tous les types parmi les éléments épithéliaux. C'est déjà une preuve manifeste que l'évolution n'est pas simultanée dans tous les culs-de-sac. Seconde preuve, directe celle-ci : j'ai pris mes pièces au commencement de juillet, puis à la fin du mois, quand j'ai coupé les premières. Il n'y avait pas de différences sensibles. On ne peut donc admettre tout au plus qu'une lenteur plus grande dans l'évolution à certaines périodes de l'année, comme l'hiver. M. Vulpian avait surtout fait ses études sur les glandes dites parotidiennes; c'est donc surtout à propos de ces dernières qu'il a assigné un maximum d'activité au printemps et à l'automne. Dans ces limites, il ne s'est pas trompé; sur les pièces prises aux deux époques signalées plus haut, la paroi était endothéliale et les glandes étaient pleines. La sécrétion venait donc d'avoir lieu et une nouvelle évolution commençait.

Les pièces ont subi un mode de préparation tiré de la technique habituelle de M. Ranvier. L'animal est décapité et sans que l'on fasse subir aucune excitation préalable, soit avant soit après la décapitation, on circonscrit un lambeau de peau dorsale à l'aide de fins ciseaux droits, on l'enlève à l'exclusion des fibres musculaires, puis on le fixe par l'acide osmique. Les pièces ainsi recueillies sont lavées à l'eau distillée après dix minutes de fixation; on complète le durcissement par l'alcool à 60°, liquide qui sert à conserver les pièces aussi longtemps qu'on le désire. Il est toujours bon de picriquer les pièces et de les gommer avant de pratiquer les coupes; en raison de la minceur des peaux, on les montera avec soin dans le microtome. Les coupes une fois faites sont dégommées puis colorées au picro-carmin et examinées dans la

glycérine. En admettant la variété de l'épithélium et la multiplicité des dispositions que les diverses formes affectent dans les cavités glandulaires, il devient évident qu'il ne faut pas chercher à classer les culs-de-sac, puisqu'il est plus simple de classer les diverses formes épithéliales, l'épithélium glandulaire étant pris d'une manière générale. Je distingue quatre catégories artificielles, que je rattache aux types suivants :

1° Type endothélial;
2° Type cylindrique bas, ou cubique;
3° Type cylindrique élevé;
4° Type spécifique ou vénénifère.

Le premier type a été examiné de la manière la plus nette dans les grandes cavités glandulaires dites parotidiennes. Sur une coupe transversale de la peau du dos faite à ce niveau, les cavités apparaissent sous la forme de trois ou quatre grandes lacunes séparées seulement par de minces cloisons du derme, occupant à peu près toute la hauteur de celui-ci. La coupe rencontre très rarement leur conduit, excessivement court d'ailleurs; c'est plutôt un pore. Ces cavités sont sphériques ou à peu près et pleines d'un liquide finement ponctué, à peine noirci par l'acide osmique; çà et là des grains plus volumineux qui représentent les grains de venin. Je rappelle que c'était au mois de juillet que les pièces ont été prises. Dans cette paroi endothéliale, vue de profil, chaque noyau, teint en rouge, se détache dans la cavité comme un soulèvement bombé de la paroi. Au-dessous de celle-ci et la séparant des faisceaux conjonctifs, on trouve la lame basale extrêmement mince. De part et d'autre de chaque noyau, la paroi est constituée par une lame de protoplasma ordinaire allant rejoindre les noyaux contigus sans ligne de démarcation nette. Les noyaux étant posés régulièrement de distance en distance peuvent être considérés comme placés au centre de plaques protoplasmiques unies par leurs bords, confondues entre elles. Ce protoplasma finement ponctué ne se distingue du liquide cavitaire qui lui est immédiatement contigu que par sa réfringence spéciale, souvent même cette distinction devient impossible et le protoplasma pariétal se continue,

avec le liquide cavitaire par une série décroissante de teintes, la bande protoplasmique étant plus foncée. En tout cas, à cette période, il n'y a pas de cuticule. Toutefois, alors même que la limite des cellules n'est pas optiquement indiquée, il doit y avoir une différence sensible dans la consistance du protoplasma et celle du liquide cavitaire. Sur les préparations fixées, à peine durcies dans l'alcool, et coupées dans cet état, de façon à produire une dissociation limitée et à laisser dans leurs cavités respectives des lambeaux détachés de la paroi, on apercevra des lames endothéliales appliquées sur le liquide central, encore adhérentes à la paroi par une de leurs extrémités; les noyaux sont ce qu'il y a de plus net; régulièrement espacés les uns des autres, ils indiquent la présence d'une lame unissante : le plus souvent, on peut distinguer cette dernière. Tout autour de chaque noyau une fine auréole, plus au dehors un protoplasma grenu qui va jusqu'au contour cellulaire en devenant de moins en moins foncé, c'est-à-dire en s'amincissant. Le contour figure de vagues lignes blanches à direction droite : la cellule est un polygone, avec ses voisines, elle forme pavé. Là où le lambeau est détaché, il arrive le plus fréquemment et c'est un fait général indépendant de la forme des cellules qui ont quitté la paroi, que les assises conjonctives sont rompues et pendent en fragments dans la cavité. Le lambeau protoplasmique a évidemment emporté avec lui des fragments de la lame hyaline fine et en même temps les lames superficielles du tissu conjonctif se déchirent; la lame hyaline nous paraît être ainsi la première formation cuticulaire de la cellule, c'est une cuticule basale.

Dans la coupe que je viens d'étudier, ses deux extrémités opposées correspondent aux grosses glandes, dites amas parotidiens; en examinant les portions intermédiaires de la coupe répondant à la partie moyenne du dos, on rencontre des glandes de tous les volumes; outre le type endothélial, on reconnaît dans l'épithélium glandulaire les trois types suivants. Les glandes à paroi endothéliale, gonflées de liquide, volumineuses, sont toujours très loin d'égaler la grosseur des culs-de-sac énormes qui composent les amas parotidiens : celle-ci

est originelle, en grande partie, mais certainement aussi elle a augmenté d'une certaine quantité, par l'effet du liquide qui gonfle les culs-de-sac à ce moment.

Le type cylindrique bas provient évidemment du précédent : le cubique est le plus caractéristique et le plus régulier. L'on observe toute une série d'intermédiaires entre le type endothélial et le type cubique : citons seulement la forme endothéliale à lame protoplasmique très épaisse, à noyaux plus rapprochés et à limite interne irrégulière. Vue de profil, la cellule cubique ressemble à un carré ; les bords qui séparent la cellule de ses voisines sont nets ; de part et d'autre, il y a évidemment une cuticule rectiligne, au centre est le noyau pourvu d'un nucléole. Pour une action égale de l'acide osmique, le protoplasma m'a semblé plus foncé que dans le type endothélial. Ce genre d'épithélium est très régulièrement disposé dans les culs-de-sac. Pour concevoir sa formation, il suffit d'imaginer une projection vers le centre des plaques endothéliales par l'effet de l'accroissement du protoplasma : la pression régulière qu'elles éprouvent dans le sens latéral pendant cet accroissement simultané fait que mutuellement elles se donnent la forme cubique, ou cylindrique basse. Quels sont les faits qui, dans le cas actuel, peuvent faire penser à un processus de cette nature ? On peut remarquer et c'est une règle générale absolue, que lorsque dans un cul-de-sac, il est différents types de cellules, les plus avancés en évolution de ces types sont toujours au côté profond, dans le fond du cul-de-sac ; quand une seule cellule est dans un type plus avancé, elle est toujours comprise parmi ces dernières ; quand les cellules du type avancé sont associées, elles occupent exactement le fonds du cul-de-sac en formant croissant. Le type endothélial est le plus régulier en ce sens ; partout, sauf quelques détails de minime importance, il est uniformément disposé dans les culs-de-sac qu'il tapisse : il est possible de distinguer des culs-de-sac à paroi endothéliale. Ici pour le type cubique, il existe des culs-de-sac analogues, mais dans d'autres on trouvera l'épithélium notablement plus bas, vers la périphérie, du côté du conduit excréteur et alors en ce point, l'épithélium diffère très peu de l'endothélium déjà décrit : les

noyaux font souvent saillie à la surface, ils sont seulement très rapprochés. Ils sont aussi détachés de la lame hyaline par une couche de protoplasma. Dans le cas qui nous occupe, il peut donc y avoir soit uniformité de la distribution de l'épithélium, soit un commencement de différenciation dans le fonds du cul-de-sac. La nutrition y est plus active. Mais à mon sens cela ne saurait indiquer autre chose ; car l'on retrouve souvent cette différenciation pour les glandes ventrales et dans ces dernières, comme on le sait, il n'apparaît jamais de cellules vénénifères. Quand donc on trouve une pareille différenciation il ne faut pas en conclure que le cul-de-sac en question possédera des cellules vénénifères. Mais certainement une pareille majoration dans les cellules du fonds du cul-de-sac existe quand des cellules à venin doivent s'y former.

Le rapprochement des noyaux pendant le passage à l'état cubique des cellules endothéliales; n'est pas seulement rendu apparent par l'allongement des cellules, il est aussi très réel. Toutefois, nulle part, on ne trouve trace de la segmentation des noyaux et il n'y a aucune raison d'admettre théoriquement que la segmentation puisse avoir lieu à cette période. Bien au contraire, les relations qui existent entre la pression du contenu et la forme des cellules épithéliales molles périphériques, me paraissent devoir être prises en sérieuse considération : sûrement, c'est par un fait d'ampliation cellulaire active qu'il y a un accroissement de la périphérie vers le centre ; mais c'est aussi parce que la glande se vide progressivement de son contenu, du contenu de l'élaboration précédente, qu'il en est ainsi. Sur les peaux de crapaud préalablement excité par l'électricité, il y a eu émission de venin au niveau des grosses glandes parotidiennes, et cette émission a été déterminée par les contractions musculaires de l'animal. Les parois conjonctives minces, ou cloisons de séparation, sont affaissées sur elles-mêmes et plissées. Le contenu ne faisait plus pression sur la paroi, et jamais dans ces conditions la bande protoplasmique n'était régulière; jamais elle n'affectait la forme endothéliale typique des glandes bien distendues. Plus tard, je discuterai ce dernier phénomène : en partie, il est dû à l'action directe de l'électricité sur

les cellules. Il est possible de voir dans ces conditions des places où les noyaux sont très rapprochés : dès lors il semble que le contenu s'épuisant peu à peu dans les glandes dont l'épithélium se reforme, soit par une série de contractions musculaires, soit par une émission lente, ce qui est moins probable pour des raisons que j'énumèrerai, les cellules se tassent sur les autres en rapprochant leurs noyaux et en augmentant progressivement de hauteur. Un autre fait qui montre qu'on doit se préoccuper des pressions internes, et celui-ci est beaucoup plus concluant, c'est l'aplatissement de l'extrémité interne de la cellule, celle qui touche au contenu.

Il est, en effet, des cellules cubiques qui n'ont pas à ce niveau de cuticule, et cela peut porter à penser que ces cellules, avant leur fermeture du côté interne, peuvent influer sur le contenu glandulaire en le diluant ou en y ajoutant un nouveau produit de sécrétion. Les contenus glandulaires anciens, provenant d'une élaboration précédente, vieillissent nécessairement au fur et à mesure que la nouvelle évolution se produit. Les contenus jeunes sont grenus, on y reconnaît facilement les grains du venin, entourés et mélangés à de fines granulations punctiformes : ils se colorent en jaune par l'acide picrique, moins facilement toutefois que le contenu des cellules vénénifères. Rarement le contenu prend une teinte foncée : celle-ci est, au contraire, la règle dans les vieux contenus répondant aux culs-de-sac à paroi cubique ou cylindrique élevée. En même temps, les grains deviennent rares et peu visibles : le liquide devient très finement ponctué. On ne saurait pas dire davantage s'il y a une altération sur place, par action réciproque des parties constituantes du liquide amenant par exemple une dissolution des grains du venin, ou s'il y a seulement dilution par l'apport d'un nouveau liquide. Pour la première opinion, il faut être très réservé, car l'observation s'adresse ici à des objets d'une telle petitesse, que l'on ne saurait pas affirmer d'une manière absolue si ce sont les grains du venin qui sont rares ou si c'est le liquide intermédiaire qui, se décomposant, obscurcit le tout et masque les grains. Il est, au contraire, une autre observation beaucoup plus facile et qui résout le problème

dans une certaine mesure : c'est la grosseur comparée des culs-de-sac glandulaires aux différentes périodes. La grosseur pour une même période de l'évolution n'est pas absolument identique, ce qui montre qu'il y a une légère différence dans leur grosseur primitive; mais si on compare leur grosseur moyenne pour différentes périodes de l'évolution, on voit que la grosseur décroît du type endothélial au type cylindrique dans les proportions du double ou du triple au simple. Le liquide a donc été dépensé dans l'intervalle, il est plus que probable par là qu'il n'en a pas été ajouté. De plus, théoriquement, ce doit être au terme de l'évolution que la fonte ou que l'émission cellulaire doit se produire, ce n'est pas à un stade cellulaire jeune.

Il a été dit que parfois la cuticule manquait du côté interne : le protoplasma cellulaire est immédiatement en contact avec le contenu de la cavité du cul-de-sac. Mais lorsque les cuticules existent du côté interne, pour les têtes des cellules, la tension exactement développée dans tous les sens du contenu fait que toutes les têtes sont plates et que, de plus, toutes les plates-formes cuticulaires sont au même niveau. La cuticule superficielle a donc progressé de la base vers les côtés, puis vers le haut, et le proto-plasma évolue désormais sans aucun contact avec le contenu cavitaire; mais quand, avant la fermeture, ce contact existe encore, il est impossible de confondre les cellules précédentes avec les cellules éclatées du type vénénifère : la présence de grains du venin vers le fond de ces dernières est un signe trop caractéristique pour qu'on puisse un seul instant s'y tromper. Avec le type suivant, les culs-de-sac arrivent au minimum de volume; ce volume est 1 si le volume des culs-de-sac volumineux à paroi endothéliale est de 3 ou 4; la différence d'avec le type cubique est assez faible, en admettant toutefois qu'on prenne le type cubique comme parfaitement caractérisé. La différence, sous le rapport de la capacité du cul-de-sac, est plus considérable : c'est que les cellules de la paroi ont augmenté de hauteur. Le volume total du liquide contenu est de plus en plus faible, il deviendra presque nul au moment où les cellules vénénifères seront en plein accroissement : alors,

toutefois, le cul-de-sac augmentera de volume après que les cellules vénénifères auront obturé à peu près complètement la cavité, et l'auront expurgée du liquide de l'élaboration précédente. Le type cylindrique élevé fait nécessairement suite au type cubique; l'examen des cavités glandulaires dont la paroi est formée par un mélange de type cubique et de type cylindrique élevé en est la meilleure preuve : constamment alors le dernier apparaît dans le fond du cul-de-sac, il y forme un croissant plus ou moins étendu sur les côtés, très régulièrement situé à ce niveau. En réalité, ce n'est que dans de pareilles lunules qu'on trouve le type précédent; on trouve bien parfois des cellules cubiques à forme élevée, mais alors leur régularité, leur aplatissement interne et aussi leur protoplasma obscur font qu'on ne peut rien décider sur l'évolution ultérieure de ces cellules; on ne peut pas dire qu'elles deviendront sûrement vénénifères. On peut, au contraire, affirmer hardiment que toutes les cellules cylindriques élevées, telles que nous allons les décrire et amassées en croissant, formeront des cellules vénénifères. Une influence du resserrement du cul-de-sac est encore admissible quoiqu'elle doive être bien faible en raison du peu d'étendue de ce mouvement; mais ce sont surtout des phénomènes d'ampliation cellulaire active de nutrition qui se localisant au fond du cul-de-sac, et seuls peuvent déterminer la formation des cellules cylindriques élevées. Toutes ont une mince cuticule les enveloppant en entier; toutes enfin ont un protoplasma clair à fines ponctuations espacées; d'autres fois, ce sont bien des grains du venin qui sont ainsi apparus, déjà parfaitement reconnaissables. La régularité n'est pas le fait dominant de celles-ci : elles peuvent avoir un dôme, du côté interne, le plus souvent cette extrémité est plate, mais les plates-formes cuticulaires ne sont pas au même niveau; se juxtaposant, elles forment, vues de profil, une ligne sinueuse, irrégulière, n'affectant aucune disposition constante; tantôt composée par des lignes courbes, cette ligne est entrecoupé par des lignes brisées. Si l'on se représente un instant les cuticules internes vues de face, elles ne forment plus un pavé ou un plancher régulier, comme pour le type cubi-

que, par leur juxtaposition ; le plancher est inégal et déjeté. Comme vue de côté, la cellule cylindrique figure un parallélogramme allongé, on comprend que désormais les pressions ne s'exécutent plus de dedans en dehors, mais plutôt dans le sens latéral. Les cuticules latérales ne sont pas davantage rectilignes : et ce qui les dévie ainsi, c'est l'apparition vers le pied cellulaire d'un noyau de nouvelle formation. Cette apparition est caractéristique des cellules cylindriques élevées.

Le nouveau noyau apparaît sur le côté de la base de la cellule cylindrique : il n'est donc pas basal ou recouvrant ; il n'est pas non plus interstitiel ; si l'on veut une dénomination anatomique, il faut l'appeler noyau du pied ; et si l'on veut lui attribuer une dénomination physiologique qui représente ses fonctions, noyau de rechange. La manière dont apparaît ce noyau est certainement chose difficile à examiner. Toutes les cellules cylindriques élevées n'ont pas un noyau du pied, très rarement les cylindriques basses en possèdent ; mais comme il peut arriver que celles-ci produisent directement du venin, et cela parce qu'elles continuent à évoluer malgré la pression excentrique du contenu dans certains culs-de-sac, comme d'autre part toutes les cellules vénénifères en possèdent un, il faut dire, en thèse générale, que le noyau du pied apparaît avant la formation des grains du venin. C'est donc sur le type cylindrique élevé que l'on devra communément assister à l'apparition du noyau du pied. Si l'on examine à première vue les cellules pourvues d'un pareil noyau, immédiatement au-dessus s'étend l'interligne cuticulaire des deux cellules limitrophes. Cet interligne n'est pas d'une extrême rectitude, comme pour les cellules cubiques ; mais, vers le pied cellulaire, cette cuticule paraît bifide et se prolonge jusqu'à la lame hyaline en délimitant de part et d'autre un triangle très petit, de forme variable, mais de pointe interne, à base externe, et attenant à la lame limitante. Quelquefois cette base est large et le triangle est court, d'autres fois le triangle est étroit et se rapproche de la forme d'une fente. La fente ou le triangle logent un noyau très rouge, entouré d'une bordure protoplasmique plus ou moins apparente, plus ou moins large. Ce noyau reproduit à peu

près la forme de la loge où il se trouve : fusiforme quand on a affaire à une fente linéaire dirigée de la périphérie au centre, il est aplati parallèlement à la lame limitante quand il s'agit d'un triangle. Bien entendu, on en trouvera d'intermédiaires comme forme, comme position : la direction peut être oblique, par exemple. Tous les noyaux du pied se ressemblent en ceci qu'ils sont beaucoup plus petits, plus foncés, et plus rougis par le carmin que le gros noyau nucléolé qui est au centre de la cellule; en revanche, ceux-ci sont plus réguliers, parce qu'ils sont libres de toutes parts dans leur protoplasma, et qu'ils ne sont pas écrasés, comme les précédents, par des pressions latérales énergiques. Si, avant d'aller plus loin, on examine avec attention une de ces loges, un triangle, par exemple, on s'aperçoit en faisant monter et descendre l'objectif à immersion, que l'on n'a pas affaire à une loge indépendante, mais à un coin du pied de l'une des cellules avoisinantes. En effet, les deux bords latéraux ne peuvent jamais être perçus l'un et l'autre en même temps, en sorte que c'est l'interligne qui, au lieu d'être plan et de profil, comme vers le haut, se contourne et est vu plus ou moins de trois quarts, à ce niveau. Le nouveau noyau est donc intérieur à la cellule cylindrique et entouré d'une mince couche de protoplasma, il occupe une position latérale du pied cellulaire; il se colle contre la membrane enveloppante qu'il soulève en coin ou en monticule extrêment petit; pendant toute l'évolution, le noyau reste là, sans augmentation de volume, car tous les éléments nutritifs du plasma environnant se portent sur la cellule mère fixée par une base large à la paroi, bien disposée en conséquence pour les détourner à son profit. Il est très facile aussi d'apercevoir le noyau de face, mais comme la cellule est très étroite, la commodité est moins grande que pour les cellules vénénifères. Ici, vers le pied, on aperçoit un noyau rouge, rond, entouré d'une mince auréole protoplasmique; le tout ressemble alors à un écusson posé sur la face cellulaire que l'on examine, au niveau du pied ou un peu au-dessus. Comment apparaît ce noyau? C'est sur celles d'entre les cellules cylindriques qui n'en possèdent pas que doit porter l'observation. Or, il en est parmi elles qui présentent une scission manifeste du noyau.

Le noyau est étendu transversalement avec une forme oblongue; un étranglement vertical le divise, et, de chaque côté, existe une portion du noyau avec un nucléole. La cellule se renfle à ce niveau, mais ces formes ne sauraient expliquer à notre avis la formation du noyau du pied. Outre que les scissions bien réelles du noyau sont rares et ne se rencontrent que pour quelques cellules du fond du cul-de-sac particulièrement larges et qui se segmentent dans le sens de la hauteur avant de présenter la transformation finale, il est certaines raisons qui militent en faveur d'un autre mode de formation. Tout d'abord la différence de volume de la cellule mère et de la cellule fille : celle-ci représente, même à ce moment où la première n'est pas transformée, un volume incomparablement moindre, à en juger par le plus petit volume du noyau, et par la couche mince de protoplasma qui peut lui être attribuée. La différence d'évolution : la cellule mère devient tout de suite vénénifère, la cellule fille ne le devient que dans un temps éloigné, à l'évolution suivante: or, l'on ne pourrait comprendre que deux cellules de même lignée eussent un aspect aussi différent et un rôle physiologique aussi profondément distinct. De plus, dans les cas rares où nous avons pu observer une scission du noyau principal, les deux portions étaient d'égal volume, elles étaient à mi-hauteur de cellule, et par conséquent assez éloignées du pied; enfin, dans un ou deux cas, il y avait une scission verticale du noyau, mais il y avait à part un noyau très petit, un noyau du pied. Tous ces faits m'avaient porté peu à peu à penser que la scission des cellules à ce stade de l'évolution n'est bonne qu'à expliquer tout au plus le resserrement des cellules dans le sens latéral, et à rejeter complètement un pareil mode de formation pour le noyau du pied. En cherchant sur les cellules cylindriques dépourvues de ce noyau, j'ai trouvé une série de formes qui ne permettent plus aucun doute à cet égard. L'irrégularité latérale du pied cellulaire préexiste sous forme de coin ou de monticule; c'est la plaque protoplasmique, plus finement ponctuée et plus trouble que le contenu cellulaire devenu clair, à grosses ponctuations : il est souvent possible de distinguer les limites respectives de

ces deux sortes de protoplasma sous forme d'une ligne courbe qui sépare le coin du contenu cellulaire; d'autres fois, il m'a été impossible de trouver une différence réelle. Au milieu du croissant ou du monticule de protoplasma ainsi différencié apparaît un nodule à peine teinté de rose par le carmin; enfin ce noyau rudimentaire, nodule de la plaque, comme je l'appelle, devient plus gros; il se transforme en noyau du pied parfait. Pendant cette transformation, la plaque figurait un triangle placé dans le coin du pied cellulaire, mais faisant manifestement partie de la cellule; plus tard, elle est rejetée de côté, car le protoplasma cellulaire continuant à croître, tend à prendre une forme globuleuse et à fixer complètement dans le coin du pied le protoplasma jeune du noyau du pied. La ductilité de ce dernier fait qu'il s'aplatit dans ce mouvement, et c'est ainsi qu'on retrouve sur toutes les cellules vénénifères un noyau du pied parfait, tel que je l'ai décrit en premier lieu. En réalité, nous n'avons affaire ici qu'à une endogenèse; on retrouve çà et là dans l'économie d'autres exemples d'un pareil mode de génération. Il n'a rien qui contredise la loi de Joannès Müller et de Remak sur le développement continu : seulement la continuité ne se fait que par le protoplasma. La cellule cylindrique qui va se transformer garde une plaque de protoplasma qui évoluera ultérieurement, et au sein de cette plaque jeune, de réserve, il se forme un noyau. La nouvelle cellule se trouve dès lors constituée, et c'est l'ancienne qui se transforme en devenant vénénifère : le début de cette transformation terminale est caractérisée par l'atrophie de l'ancien noyau, du noyau cellulaire. Tout cela paraîtrait étrange, si l'on ne savait pas depuis longtemps que certaines cellules vivent et se reproduisent sans noyau, et si l'on n'avait pas restitué au protoplasma la suprématie dans les phénomènes cellulaires. Mais les faits observés chez le crapaud ont mieux qu'une importance théorique; je montrerai ultérieurement qu'on doit appliquer l'étude précédente à l'explication des formes épithéliales qui tapissent les culs-de-sac glandulaires des animaux supérieurs; par exemple, dans la glande sous-maxillaire, la demi-lune de Giannizi, les cellules muqueuses qui tapissent le reste de la ca-

vité auront leur rôle fonctionnel bien déterminé, ce qu'on n'a point fait jusqu'ici d'une manière nette et précise.

Point tout aussi important et qu'on n'a pas déterminé dans l'évolution des épithéliums glandulaires des animaux supérieurs, y a-t-il une véritable régénération pour ces épithéliums? et en quoi consiste-t-elle? Dans leur théorie sur la secrétion mammaire, Heidenhain, Partsch admettent que les cellules sécrétantes se nourrissent par leur pied et sécrètent par leur tête dans l'intérieur de la cavité. La cellule persiste donc indéfiniment dans cette théorie. Heidenhain, a pensé, d'autre part, que les cellules muqueuses des culs-de-sac salivaires se perdaient dans la secrétion et que les cellules étaient remplacées au fur et à mesure par des cellules non différenciées, des cellules protoplasmiques composant le croissant de Giannuzzi, en voie de prolifération manifeste; ce que Ranvier et Renaut ont démontré complètement impossible : les cellules persistent sur place pour ces derniers auteurs; elles se gonflent progressivement, émettent leur produit de sécrétion, puis reviennent sur elles-mêmes; c'est à ce moment qu'elles commencent une nouvelle évolution. Il suffit d'examiner la figure que Ranvier a publiée dans son *Traité d'histologie*, figure représentant une coupe de la glande sous-maxillaire du chien pour comprendre comment il s'est représenté les choses. Dans le coin du pied cellulaire, un noyau du pied constitue ici le véritable noyau cellulaire; la lame de protoplasma qui l'entoure double le pied de la cellule, qui est elle-même formée en majeure partie par le globe de mucus surmontant le tout. C'est par le protoplasma du noyau du pied que la cellule se nourrit. Pour ma part, je ne peux pas encore affirmer, malgré les apparences et les raisons multiples qui m'y conduisent, que le globe muqueux correspond à une vieille cellule transformée, et la lame de protoplasma représentée par Ranvier à la lame protoplasmique annexée à un noyau du pied; pour cela, il faudrait trouver au centre de ce globe un vieux noyau, ou tout au moins les débris de ce vieux noyau, ce que je n'ai point obtenu d'une manière manifeste. Mais alors même qu'une pareille destruction serait impossible à trouver, les phénomènes glandulaires n'en sont pas moins les

mèmes au fond. C'est toujours une portion du protoplasma cellulaire qui se transforme, seulement, dans la théorie de Ranvier, le noyau cellulaire est persistant sous forme de noyau du pied; il reste en dehors de la masse en voie de transformation et n'est pas sacrifié. C'est ce qui fait dire que la cellule est persistante, alors que certainement le protoplasma cellulaire se multiplie avec une extrême activité pour suffire à la transformation muqueuse. Chez le crapaud, la sécrétion n'est pas continuelle, la transformation d'un noyau du pied en cellule épithéliale vulgaire se produit, et c'est dans cet état que la majeure partie de la cellule finit par devenir un produit de secrétion; le noyau est compris dans cette portion; mais il n'en reste pas moins une plaque de régénération qui constitue à son centre un nouveau noyau. Il est donc indifférent que le noyau cellulaire se perde ou se conserve : une plaque protoplasmique en forme un si elle en est dépourvue, et alors même qu'on ne trouverait pas par la suite dans la partie muqueuse des cellules d'un cul-de-sac salivaire des débris de noyau, il faut considérer toute cette partie comme l'analogue d'une cellule en voie de transformation; ce n'est pas purement et simplement une partie secrétée, mais bien une portion du protoplasma évoluant d'une manière déterminée. La plaque protoplasmique ne secrète donc qu'indirectement, et la cellule muqueuse d'un cul-de-sac salivaire n'est unique et persistante qu'en apparence. Par conséquent, à la condition qu'on fasse abstraction du noyau, les théories de Heidenhain et de Ranvier ne se contredisent pas, dans le fond des choses : la cellule se suffit à elle-même, mais elle change et se multiplie sans cesse.

L'étude du quatrième stade montre bien que la plaque de protoplasma n'est pas la cause directe de la sécrétion. On regarde généralement la situation de pareilles plaques dans les cellules muqueuses, ou caliciformes, comme intimement liée à leurs qualités jeunes et vivaces; dans les cellules muqueuses salivaires, Ranvier les figure comme doublant complètement le pied cellulaire, de sorte que rien ne passe dans la partie muqueuse sans avoir préalablement passé par la plaque sous-jacente. A coup sûr il n'en est pas ainsi pour les

cellules vénénifères du crapaud : car la vieille cellule, dans son évolution ultérieure, continue à être en connexion avec la paroi, et à occuper, au point de vue de ses relations avec le plasma, une position incomparablement plus avantageuse que celle du noyau du pied et de la plaque correspondants. Non seulement il est impossible de voir la plaque se prolonger sous la cellule et en doubler le pied, mais à partir de ce moment, on voit la cellule cylindrique élevée, grossir démesurément, tandis que le noyau du pied reste immobile. La cellule cylindrique élevée se transforme, se nourrit même indépendamment. Chacune de ces cellules possède à cette période un protoplasma remarquablement clair à grosses ponctuations, que l'on peut parfois reconnaître comme étant déjà des grains du venin. Puis la cellule augmente rapidement de volume, en même temps que le noyau s'atrophie. Si je n'avais pas des preuves indéniables de cette transformation, on pourrait être porté à la méconnaître. Un histologiste consommé à qui j'avais montré une coupe de la peau du dos du triton désigna de suite deux types glandulaires comme distincts : comme premier type, les culs-de-sac contenant de gigantesques cellules granuleuses, ou glandes à venin ; comme second type, les culs-de-sac contenant de grosses cellules à protoplasma clair, ou glandes muqueuses vulgaires. Un examen approfondi fait voir que même chez le triton, où la transformation est rapide et à peu près simultanée dans toute l'étendue d'un cul-de-sac donné, il est possible de trouver des cellules intermédiaires comme grosseur et comme composition du protoplasma. Cela est bien plus net encore chez le crapaud, ici il est possible de trouver des culs-de-sac qui, au lieu de posséder une lunule complète de cellules vénénifères, n'en ont qu'une ou deux placées au milieu de cellules cylindriques élevées : ce qui indique bien le passage de ces dernières à l'état vénénifère. La cellule vénénifère est tellement caractéristique en raison de l'existence de grains du venin à son intérieur, elle surpasse tellement les autres par ses grandes proportions qu'avec un 2 de Verick, on les reconnaît facilement sur une coupe, partout où il y en a. Ces grosses cellules offrent une coupe optique qui va jusqu'à égaler vingt

fois la surface des cellules cylindriques avoisinantes. A l'origine cependant, elles sont beaucoup plus petites. J'ai vu, et cela montre une fois de plus l'influence que le liquide contenu exerce par sa pression sur la forme des cellules pariétales, des cellules subir la transformation vénénifère, alors qu'elles restaient à un état plus ou moins cubique ; l'évolution qui tient essentiellement à la vie de la cellule ne s'en fait pas moins. La cellule, en se remplissant de grains du venin, devient seulement plus large. Dans l'immense majorité des cas, la pression interne est alors suffisamment diminuée pour que la cellule, en passant à l'état vénénifère, puisse progresser librement dans l'intérieur de la cavité ; si elle est seule, elle déborde les cellules cylindriques élevées qui l'avoisinent et les refoule latéralement en diminuant encore leur épaisseur : dans un cas, une de ces cellules avait la forme sphérique ; dans un autre, celle d'un champignon, la partie rétrécie étant implantée entre les cellules cylindriques : or, les cellules voisines sont claires, à ponctuations volumineuses et éparses, et à gros noyau rose, très net, et nucléolé, tandis que le protoplasma chargé de grains du venin est muriforme dans la cellule vénérifère et que le noyau reste inaperçu dans la majorité des cas. Quand on le voit, on trouve à mi-hauteur de la cellule, au lieu d'un beau noyau rond, une sorte de figure étoilée, à angles aigus et saillants, se prolongeant quelquefois très loin dans l'intérieur de la cellule vénénifère ; cette bordure épineuse extrêmement fine limite un espace très petit, occupé presque entièrement par une granulation rouge contrastant avec les grains jaunis par l'acide picrique qui sont les grains du venin. La subite disparition du noyau, devenu clair comme le reste de la cellule dans les cellules cylindriques élevées, coïncide donc avec l'ampliation cellulaire : cela fait qu'on peut comparer cette disparition à un éclatement ; la bordure claire et irrégulièrement plissée représente dans ces conditions la membrance du noyau et le nodule rouge contenu dans cette dernière est le nucléole.

A ce point de vue, l'étude de ce qui se passe chez le triton est préférable, car chez ce dernier, l'atrophie ou la résorp-

tion du noyau par le protoplasma cellulaire coïncide avec la période cylindrique élevée : c'est-à-dire avec le gonflement de la cellule, ici très considérable, et avant même l'apparition des grains du venin. La présence de ces derniers voile les restes du noyau presque complètement disparus à ce moment; aussi presque jamais ne peut-on s'assurer de leur présence sur les cellules vénénifères : sur certaines cependant on trouve au milieu des grains du venin une place moins nettement jaune, rosée, correspondant à un amas de grains pressés les uns contre les autres, paraissant répondre à l'ancien noyau; d'autres fois, c'est un grain rouge que l'on trouve par hasard au milieu des grains du venin. Il faut dire aussi que dans la moitié des cas, chez le triton, il est impossible de retrouver aucune trace manifeste du noyau sur les cellules cylindriques à protoplasma clair. C'est de même sur le triton qu'il faut observer l'apparition des grains du venin dans tous ses détails. Ici, l'on voit les cellules gonflées d'abord d'un protoplasma clair, cylindriques, grossir encore et en même temps présenter sur toute la périphérie, immédiatement au-dessous de la cuticule cellulaire, une couche ponctuée très finement, puis franchement granuleuse. Au niveau de la cuticule basale, il n'y a rien : la zone granuleuse forme donc une calotte à la cellule, et cette calotte est sous-cuticulaire. Les cellules vénénifères sont bien plus volumineuses encore lorsqu'elles sont arrivées au dernier terme de leur évolution; ces éléments, véritablement gigantesques, chez le triton, sont gonflés de grains du venin, pressés les uns contre les autres : et les grains sont aussi bien au centre qu'à la périphérie. Quand donc une cellule devient vénénifère, on la voit se gonfler de protaplasma clair, puis former vers sa périphérie des grains d'abord très petits, grossissant au fur et à mesure qu'ils vieillissent; mais en même temps la masse intérieure absorbe toujours pour subvenir aux frais de cette transformation qui gagne de la périphérie au centre, la masse protoplasmique se reconstituant sans cesse. Enfin, l'absorption s'arrête, et la cellule vénénifère constitue désormais un bloc granuleux dans lequel il est impossible de voir quoi que ce soit qui rappelle la vie. Le résultat est le même chez le cra-

paud ; les détails sont seulement plus difficiles ou même impossibles à observer ; car dans une lunule de cellules cylindriques élevées où il existe une ou deux cellules vénénifères, on rencontre, tout à côté, des cellules à protoplasma clair présentant çà et là des granulations de toute taille et des cellules beaucoup plus volumineuses, pourvues de l'épais rideau granuleux qui les caractérise désormais comme étant vénénifères : de même le peu de largeur des cellules cylindriques élevées empêche ici de juger d'une manière décisive dans quelle région de la cellule apparaît en premier lieu le grain du venin.

Malgré la difficulté que l'on rencontre à trouver des aspects différents aux cellules vénénifères, selon les diverses périodes de leur évolution, il existe évidemment le même mode de formation que chez le triton. C'est ainsi qu'aux deux extrémités de la lunule du fond du cul-de-sac, les cellules vénénifères sont plus petites qu'au centre, parce qu'elles sont plus jeunes et qu'elles n'ont pas d'ailleurs les mêmes conditions de nutrition : elles sont moins profondes, les cellules vénénifères subissent donc progressivement une ampliation qui tient à un mouvement nutritif différent. Dans une pareille lunule, les pressions latérales exercées par les cellules les unes sur les autres sont régulières ; aussi ont-elles la forme d'un pain de sucre dont la base représente le pied de la cellule. Les bords contigus ne sont pas extrêmement réguliers en raison même de la présence des grains du venin qui, souvent entassés par places, boursoufflent à ce niveau la cellule ; mais ils ont une direction générale rectiligne. L'absence du liquide cavitaire est à ce moment presque complète ; la lunule en se développant a pris sa place en grande partie et les têtes des cellules vénénifères arrivent presque au contact des petites cellules de la portion périphérique du cul-de-sac. Pour cette même raison, les têtes se détachent les unes des autres en autant de voussures, de dômes distincts. En raison du grand développement de la lumule, les bords cuticulaires des cellules convergent bien toujours, mais vers un point situé beaucoup plus loin que le centre du cul-de-sac, du côté de la périphérie. Toutes ces cellules ont un noyau du pied et les grains du venin arrivent

tout près de celui-ci; la plaque protoplasmique est donc écrasée par la forte distension du contenu cellulaire. Le cul-de-sac qui contient de pareilles cellules grossit, au moment même où la cavité finit par être réduite à néant, et se développe d'une manière manifeste. Mais il est bien éloigné de la grosseur qu'il obtiendra par la suite, car les cellules de la périphérie atteignent leur période de sécrétion un peu après celles du fonds du cul-de-sac et dès lors diluent de leur mucus les grains de venin fournis par la lunule, de manière à fournir un liquide composé. C'est ce liquide que l'on trouve dans la cavité glandulaire et que l'on recueille en nature à la surface de la peau. Dans cette ampliation les glandes grossissent du simple au double; enfin, elles deviennent triples quand la sécrétion périphérique survient. Dans de pareilles déterminations, il est évident qu'il faut toujours s'adresser aux glandes dont on aperçoit le conduit excréteur; on est sûr d'avoir alors la coupe la plus grande en surface de la glande qu'on examine et de pouvoir faire des comparaisons exactes entre les glandes des diverses catégories. Chez le triton, toutes les cellules du cul-de-sac arrivent au stade vénénifère, aussi le volume croît-il pour le cul-de-sac dans de grandes proportions, des cellules vénénifères remplaçant les cellules à mucus que l'on trouve à la portion périphérique des culs-de-sac du crapaud. Probablement aussi pour cette raison la cavité glandulaire finit par être complètement annihilée, vers la fin de l'évolution des cellules vénénifères, et les têtes des cellules gigantesques devenant contiguës s'aplatissent et se déforment, au centre du cul-de-sac.

Il me faut maintenant entrer dans quelques détails au sujet des grains du venin. Ces grains sont des corpuscules sphériques, d'une grosseur à peu près uniforme; ils sont opaques et réfringents, quand on les examine dans le liquide recueilli à la surface de la peau : l'acide osmique ne leur donne tout au plus que la teinte blanc sale, en même temps qu'il leur fait perdre leur brillant : jamais le carmin ne les rougit, l'acide picrique du picro-carmin leur communique une teinte jaune très nette et très pure.

C'est une matière albuminoïde solide appartenant en raison

de ses caractères physiologiques à la catégorie des ferments : c'est, il me semble, la meilleure manière de se représenter son action toxique; il est très difficile de dire si tous les grains se conservent solides une fois tombés dans la cavité glandulaire; toujours est-il qu'on ne peut concevoir leur action toxique qu'en admettant leur dissolution. Il reste à déterminer dans quelles circonstances chimiques, le ferment soluble se constitue, tel qu'il puisse fonctionner physiologiquement. Ce sont précisément ces lacunes qui empêchent de rien formuler de positif sur les rôles respectifs des grains et de leur véhicule liquide dans la constitution du liquide sécrété. Alors même que par une expérience directe on pourrait examiner le pouvoir des grains séparés du liquide, cela ne voudrait pas dire qu'ils agissent tels quels en définitive sur le cœur de la grenouille et dans cet état. De même en examinant le pouvoir du liquide incolore, rendu transparent par la séparation des grains qui lui donnaient l'aspect laiteux, il ne faudrait pas, si on le trouvait toxique, dire que les grains n'entrent pour rien dans les propriétés physiologiques du liquide sécrété; car il a été imposs-ible de voir si un certain nombre de grains n'entrent pas préalablement en dissolution dans la cavité glandulaire. Je considère d'ailleurs comme impossible, au moins chez le crapaud, une pareille séparation, car c'est à peine si quelques millimètres cubes de liquide laiteux coulent sur la peau du dos de l'animal, lorsqu'on l'excite électriquement. On est réduit à des déductions. L'on sait que le liquide laiteux qui coule sur la peau du dos de l'animal est seul venimeux; seul il contient de véritables grains et seules les glandes de cette région sont aptes à contenir des cellules vénénifères : on n'en trouve que là. Il faut donc rattacher le venin en sa forme originelle caractéristique au grain : c'est ce dernier que l'on voit grossir peu à peu, au fur et à mesure que l'évolution des culs-de-sac à cellules vénénifères s'avance; de même les grains augmentent progressivement de nombre dans les cellules : les liquides intra-cellulaires n'agissent donc pas par eux-mêmes; ils concourent seulement à la formation des grains de venin; leur quantité est très réduite vers la fin de l'évolution; ils ne servent désormais qu'à constituer le véhicule transparent des

grains, en même temps que le mucus des cellules de la portion périphérique. Les glandes parotidiennes, examinées en juillet, moment où la sécrétion vénéneuse vient d'être effectuée et où le mucus périphérique s'est mélangé au produit de la sécrétion, ne contiennent qu'une quantité médiocre de grains bien reconnaissables; alors même qu'il en serait disparu par dissolution, il n'en reste pas moins que l'addition d'une certaine quantité de liquide indifférent a affaibli le pouvoir toxique du liquide : c'est bien ce qui a lieu, si l'on veut se rappeler les expériences de M. Vulpian, déjà signalées. Si l'on épuise le venin d'un crapaud en excitant l'animal électriquement à plusieurs reprises, le liquide que l'on obtiendra par une nouvelle excitation au bout de quelque temps, deux heures après, par exemple, sera notablement plus transparent. Il contient moins de grains de venin et est moins actif. Comme nous le démontrerons par la suite, le liquide alors évacué correspond en grande partie au liquide dont se nourrissent normalement les cellules; mais il n'a pas eu le temps de mûrir et ce n'est que par une élaboration lente que des grains du venin peuvent apparaître dans son intérieur : le pouvoir toxique ne préexiste donc pas, il n'est pas inhérent à tel ou tel produit contenu dans le sang ou dans le plasma; il n'est pas davantage le fait du protoplasma et des liquides intracellulaires; il apparaît seulement avec le grain du venin. Le grain du venin apparaît au centre d'une sorte de territoire protoplasmique qui préside à sa formation; et il ressemble alors à une ponctuation également distante de ses voisines; cette ponctuation devient plus volumineuse par le dépôt successif de matière sur tout son pourtour; c'est donc une concrétion solide, formée par le protoplasma environnant. On peut se représenter le phénomène au point de vue physique en disant que les albuminoïdes demi solides du protoplasma se dédoublent en une portion solide qui est le grain, puis une portion plus fluide qui sépare les grains voisins les uns des autres. Mais cette portion plus fluide n'est pas destinée à rester dans l'état; elle se renouvelle au contraire, constamment si bien que les grains grossissant toujours finissent par se trouver presque au contact et réduire les espaces intermédiaires à des interstices linéaires, à capacité inappréciable. Tant que ces

espaces sont praticables, il y a reconstitution du liquide qui s'y trouve par l'effet de l'absorption de la cellule et de la circulation protoplasmique qui s'établit. Les grains ainsi formés peuvent enfin s'agglomérer par places, lorsque des circonstances extérieures viennent modifier la forme de la cellule : c'est ainsi qu'on retrouve vers le haut de la cellule un ou plusieurs amas de grains qui paraissent dus au rétrécissement progressif qu'éprouve la cellule au niveau de sa tête; la croissance simultanée des cellules vénénifères amène ce rétrécissement : les grains déjà formés s'agglutinent : souvent on trouve un pareil amas là où on a vu disparaître le noyau.

Il me reste à décrire le passage du venin dans la cavité du cul-de-sac avant de m'occuper des modifications électriques des cellules glandulaires. M. Ranvier a mentionné dans la glande sous-maxillaire électrisée par l'intermédiaire de la corde du tympan le phénomène de l'éclatement des cellules muqueuses du cul-de-sac salivaire. Ici il n'en est pas exactement de même. Chez le triton, on peut dire que la cavité est absolument remplie par les cellules vénénifères tassées les unes sur les autres; un éclatement dans ces conditions n'est pas admissible, puisque les pressions se distribuent avec une intensité presque aussi considérable de dedans en dehors, ou de dehors en dedans du cul-de-sac, puisqu'il n'y a pour ainsi dire pas de cavité du cul-de-sac. On est donc forcé de recourir à une sorte de dissolution ou de résorption de la cuticule par les liquides cellulaires. Chez le crapaud, l'éclatement est plus manifeste, parce qu'il y a une cavité appréciable au-dessus de la lunule; alors c'est la partie de la cellule la moins maintenue qui s'en va la première : le dôme se détache d'une manière irrégulièrement circulaire et reste un certain temps dans la cavité sans se détruire, avec son contenu collé dans l'intérieur, en train de se dissoudre. C'est par l'ouverture ainsi produite que les grains contenus dans la cellule s'en vont et se distribuent peu à peu dans la cavité. Ce qui reste de l'ancien contenu glandulaire, le mucus sécrété par la portion périphérique du cul-de-sac, enfin, ce qui subsiste de la partie fluide du protoplasma concourent à constituer le véhicule des grains; il est évident que chez le triton, c'est surtout ce liquide intra-

cellulaire qui constituera le véhicule. C'est au moment de l'éparpillement des grains dans la cavité qu'on peut le mieux observer le phénomène de la résorption cuticulaire. On voit alors le pied cellulaire conservé bourré de grains du venin, et vers la surface interne, de part et d'autre de la cellule, on voit les bouts cuticulaires se terminer librement dans la cavité; un peu en arrière de cette terminaison libre, les grains du venin sont séparés les uns des autres. La résorption cuticulaire par le liquide cavitaire suit donc de près la libération des grains et toutes deux progressent de la tête vers le pied cellulaire. Dans un certain nombre de glandes de la peau du dos et surtout dans les glandes bilatérales du cou prises au mois de juillet, il était possible de voir la figure suivante. Les noyaux du pied restés sans modification pendant le temps de l'évolution avaient encore leur forme primitive, quoique moins écrasée dans le sens latéral; surtout aplatis de dedans en dehors, ils portaient au-dessus d'eux de courtes lignes cuticulaires correspondant aux bords de séparation des anciennes cellules; après un trajet minime, elles se perdaient dans la cavité. L'espace délimité par deux battants cuticulaires consécutifs correspond au pied de l'ancienne cavité cellulaire, maintenant confondu avec la cavité générale. Celle-ci s'étend jusqu'à la paroi, et il est impossible de voir aucune plaque de grains retenue encore dans un pareil espace. Il est une figure qui rend mieux compte encore de la disposition précédente : c'est la vue de face d'un lambeau détaché de la paroi dans les grandes cavités bilatérales du cou, après durcissement incomplet. Ici les bords cuticulaires sont vus de face. Une série de cercles contigus d'inégale grosseur, mais assez réguliers étaient disposés les uns à côté des autres, représentant autant d'ouvertures à jour. Les cercles étaient formés par des lignes très nettes du côté des ouvertures, moins du côté des espaces intermédiaires. Le réticulum ainsi limité à nœuds triangulaires portait de distance en distance un noyau de profil ou de face. Cette figure répondait évidemment aux noyaux du pied formant par leur association artificielle une sorte de réticulum; les ouvertures correspondent aux cellules disparues : ce sont les lumières des cellules déchargées de leur contenu; si on

compare les cellules à des cartouches, ce sont les douilles vides. Les noyaux sont immédiatement situés sous les bords cuticulaires dans les vues de profil; aussi sur les vues de face les trouvera-t-on interposés aux lumières cellulaires. Je crois même qu'arrivés à cette période, les noyaux du pied réunissent leurs plaques de protoplasma, et que cette réunion empêchée tout d'abord par les cuticules basales des anciennes cellules, se fait sur tout le pourtour de celles-ci. Enfin, la résorption de cette dernière permet aux plaques protoplasmiques de s'étendre complètement et de prendre sur la paroi une place comparable à celle que possédaient les anciennes. C'est cette part de paroi qui, maintenant qu'elle vient d'en hériter, va permettre à la jeune cellule de se développer et de parcourir les mêmes périodes d'évolution que la vieille cellule qui lui a donné naissance. En même temps, la portion périphérique du cul-de-sac a évolué à son tour, de sorte qu'à un moment donné, le cul-de-sac distendu est limité par une paroi uniformément endothéliale.

Il a été dit, à propos de l'hypersécrétion qu'amène l'électrisation d'un nerf glandulaire dans la glande correspondante, que la contraction des fibres lisses n'était pas étrangère à l'afflux du liquide par le conduit excréteur. Mais on sait depuis longtemps que cette explication est insuffisante, tout comme l'opinion que l'hypersécrétion ainsi produite est la conséquence de phénomènes vaso-moteurs. La contraction de muscles annexés aux glandes est très réelle pour le crapaud, et l'on sait que les serpents venimeux ont une disposition anatomique de leurs glandes à venin qui leur permet de vider le contenu glandulaire toutes les fois qu'ils resserrent énergiquement leurs mâchoires. Il suffit de curariser un crapaud et de l'électriser par des courants de plus en plus forts pour s'assurer que le liquide laiteux n'apparaît pas sur la peau du dos, de même que les muscles restent immobiles; un animal non curarisé éprouverait à moins une tétanisation générale et une abondante sécrétion. Mais au voisinage de 0, le courant électrique[1] est assez fort pour faire contracter directement les muscles à

[1] Appareil faradique à chariot de Gaiffe, pile de Grenet, modèle moyen.

travers la peau; au moment même où les muscles spinaux postérieurs commencent à incurver légèrement le tronc en arrière par petites secousses, le liquide laiteux apparaît brusquement. Cette apparition est donc très nettement le résultat d'une contraction musculaire et il suffit de manier un crapaud pour voir que, lors qu'il se débat en tous sens, le liquide laiteux n'apparaît pas pour cela, il faut l'exciter vivement, lui pincer une patte pour qu'il sécrète. C'est donc une contraction déterminée, dont l'animal a le libre usage, ouplutôt l'usage distinct qui amène l'apparition du liquide sécrété : le muscle qui la produit est un peaussier. Il suffit d'examiner une coupe pour voir, si l'on a enlevé la peau avec une partie des muscles sous-jacents, que des fibres striées sous-jacentes au derme se perdent fréquemment dans celui-ci; la disposition de ces fibres et du peaussier qu'elle contient sera étudiée plus tard. Quant au mécanisme, il est fort simple; on prend un lambeau quadrilatère de la peau du dos, puis en tirant sur ses deux extrémités à l'aide de deux pinces, et en sens inverse, on fait immédiatement apparaître le liquide sur le côté superficiel; en connaissant la constitution générale du derme, on se rend compte de ce qui se produit alors. Les assises conjonctives enlacent les glandes comme des frondes et tendent à devenir rectilignes lorsqu'on tire sur leurs extrémités; elles resserrent donc les cavités glandulaires dans le sens latéral; si les fibres suturales participent au mouvement dans les contractions musculaires, elles ne peuvent agir qu'en rapprochant au contraire la surface du derme de sa profondeur; autre raison du resserrement des parois glandulaires, qui s'exécute ici de haut en bas.

Mais si l'on met à part cette action musculaire incontestable, il n'en reste pas moins une action directe de l'électricité sur les cellules glandulaires, action qui s'exerce nécessairement au moyen de nerfs arrivant jusqu'à ces derniers. Ce sont les modifications apportées ainsi à l'évolution des cellules que je vais décrire; il ne s'agira que des glandes dorsales et spécialement de la lunule du fond du cul-de-sac. L'observation sera d'autant plus facile et l'appréciation d'autant plus juste, que l'évolution normale a été déjà le sujet de longs dé-

veloppements. Pour recueillir les pièces, on excite électriquement un crapaud, et lorsque le liquide a largement coulé sur la peau du dos, on le décapite et on recueille les pièces, dans la région du cou, dans la région des lombes. On peut ainsi comparer nettement, et sûrement ces pièces, une fois qu'elles ont été fixées par l'acide osmique, aux pièces correspondantes prises sur un crapaud sans aucune excitation préalable. Les pièces normales prises, soit dans la région antérieure, soit dans la région postérieure du dos, se ressemblent exactement; sauf qu'on chercherait vainement dans la région postérieure des cavités aussi considérables que les culs-de-sac parotidiens. Il en est de même des pièces électrisées; mais si l'on compare celles-ci aux normales, on s'aperçoit vite des différences spécifiques qu'elles ont acquises. Les modifications portent uniformément sur tous les types et, à ce sujet, on peut dire d'une manière générale que l'évolution est hâtée, mais on peut reconnaître toujours les formes endotheliale, cubique, cylindrique élevée, vénénifère dans les divers culs-de-sac. Au contraire, il apparaît dans certains culs-de-sac, en petit nombre, une lunule de cellules très remarquables, absolument différentes de toutes celles que nous avons vues jusqu'ici; il y a donc lieu de distinguer un nouveau type, le type électrique. Ce type, comme il sera démontré par la suite, répond au type cylindrique élevé, vers la fin de l'évolution. C'est au moment où la cellule cylindrique élevée va former une cellule vénénifère, qu'elle est apte à former une cellule électrique. Celle-ci n'est pas extra-physiologique puisqu'une pareille cellule est parfaitement vivante; mais c'est une forme cellulaire expérimentale en ce sens que les conditions externes de la vie cellulaire, les excitants, sont très modifiés, et que dès lors les phénomènes protoplasmiques ne s'exécutent plus suivant le même mode. Dans les grandes cavités bilatérales, les cloisons de séparation entre deux culs-de-sac contigus sont affaissées; le protoplasma de la paroi est plus gonflé et sa ligne de démarcation confondue avec le liquide cavitaire, ou plus sinueuse. Quelquefois les noyaux sont détachés de la lame limitante par le gonflement du protoplasma. Est-ce simplement le gonflement cellulaire ou le

départ d'une certaine quantité du liquide qui cause la légère variation des cellules endothéliales? Les noyaux sont évidemment plus rapprochés par places, ce qui indique bien une certaine élasticité du protoplasma revenant sur lui-même, dès que le liquide cavitaire est évacué partiellement; mais comme il est impossible d'assurer qu'il existe partout un rapprochement des noyaux, force est d'accorder une légèr epart à l'électrisation dans les variations cellulaires. Nous dirons de même des cellules cubiques et des causes qui en amènent les variations; elles sont moins granuleuses, moins sombres, les dômes sont plus fréquents, et souvent la partie interne saillante qui les constitue a un aspect clair et muqueux; les communications avec la cavité glandulaire sont fréquentes et un bouchon muqueux peut s'engager dans le liquide cavitaire par son extrémité libre. En sorte que, soit qu'il y ait rupture prématurée des cellules cubiques, soit passage à l'état cylindrique, l'évolution est définitivement hâtée. Mais ces modifications ne sont rien auprès de celles qui existent dans certains culs-de-sac; ici les modifications cellulaires sont tellement considérables qu'avec un 2 de Verick on reconnaît la nouvelle espèce de cellules, tout comme on reconnaît les cellules vénénifères; ce sont ces nouvelles cellules qui sont les cellules électriques.

La cellule électrique a la même grandeur, la même forme que la cellule vénénifère; comme cette dernière elle possède le noyau du pied. La grandeur est différente comme celle des cellules vénénifères, mais toujours très considérable si on la compare à celle des types précédents; comme les cellules électriques sont disposées en lunules au fond des culs-de-sac où elles se trouvent placées, les centrales sont plus volumineuses que les cellules des extrémités. Ce qui est remarquable chez elles et ce qui constitue le fait dominant de leur histoire, c'est la qualité de leur contenu. Elles sont gonflées d'un liquide homogène, demi-fluide, prenant sous l'influence de l'acide osmique une teinte louche; c'est un liquide albumineux, ne contenant pas de graisse; de toute évidence, les cellules en question ont absorbé beaucoup de plasma nutritif sous l'influence de l'excitation électrique. L'acide picrique

ne jaunit pas ce plasma; de plus, comme il n'a pas l'aspect mûriforme des cellules vénénifères, on distingue à première vue l'une et l'autre espèce decellules; à un faible grossissement, on peut dans presque tous les cas, caractériser la coupe que l'on a sous les yeux et dire si elle a ou non été électrisée avant sa fixation par l'acide osmique. Il est très rare, en effet, que dans l'étendue d'une coupe, on ne rencontre pas de culs-de-sac à cellules électriques; ordinairement, on en trouve de quatre à six bien nets. La forme sphérique ou en champignon ne se rencontre pas, parce que les cellules électriques sont ordinairement associées; une ou deux fois, cependant, j'ai rencontré la forme en champignon au fond d'un cul-de-sac. Les cellules associées en lunule prennent la forme en pain de sucre caractéristique; ici cette forme est rendue plus nette encore parce que le contenu est parfaitement ductile et homogène. Les bords sont régulièrement droits, le dôme exactement courbe. En effet, les contractions musculaires qui ont chassé une partie du liquide cavitaire ne déforment que peu ces cellules; aussitôt que les contractions ont cessé, les cellules prennent la forme qui leur est propre, parce que les pressions se distribuent alors d'une manière très régulière. C'est ce qui n'a pas lieu pour les cellules vénénifères. Celles-ci sont froissées par l'effet des contractions; elles sont contournées, et sont restées dans la position qui leur a été imprimée, parce qu'elles n'ont pas l'élasticité des cellules électriques. Elles sont, plus souvent qu'à l'état normal, fendues par le haut; mais tous ces caractères sont secondaires; leur aspect granuleux est le même, leur couleur jaune est aussi intense. L'électricité ne les a que peu modifiées. L'absorption rapide du plasma, qui est la cause réelle de la formation des cellules électriques, a une conséquence prévue sur le noyau de celles-ci. On retrouve à mi-hauteur, sur la moitié d'entre elles la figure étoilée qui a déjà été mentionnée, et qui correspond, ce me semble, à la membrane du noyau; cette figure, très fine et très délicate, est cependant très significative, quand elle existe; elle indique que, brusquement en même temps que la cellule a pris son volume extraordinaire, le noyau a disparu. Le nucléole a été retrouvé moins sou-

vent. Le noyau du pied se retrouve intact, il est très aplati, toujours très rouge; il est seulement plus difficile de distinguer les limites de la plaque protoplasmique qui l'environne; celle-ci est continue au protoplasma de la cellule mère, sans ligne de démarcation bien tranchée. Mais l'emplacement toujours le même du noyau, indique que si la plaque a pu se gonfler, elle est cependant restée à sa place.

Dans une même préparation, on retrouve les cellules électriques disposées comme les cellules vénénifères, auxquelles on peut les comparer sous ce rapport. Au delà des deux extrémités du croissant qu'elles forment, les cellules offrent des modifications comparables à celles déjà signalées pour le type cubique; les glandes ventrales offrent d'ailleurs des modifications semblables. Et c'est ce qui explique que dans de pareils culs-de-sac, on rencontre souvent autour de l'ancien contenu une zone blanche et homogène de mucus. Malgré l'apparition des culs-de-sac à cellules électriques, le nombre des culs-de-sac à cellules vénénifères n'a pas varié; si ce nombre est 1, celui des culs-de-sac à cellules électriques sera de 1 ou de 1 et demi. Un examen plus approfondi fixe enfin sur le mode d'apparition des cellules électriques. Dans les culs-de-sac qui contiennent une ou deux, ou un plus grand nombre de cellules vénénifères, la lunule est complétée vers ses extrémités ou entre les cellules vénénifères par des cellules électriques. Celles-ci sont donc des modifications des cellules cylindriques élevées; c'est au moment même où elles vont former des cellules vénénifères qu'elles sont aptes à former des cellules électriques.

Si l'on s'en souvient, c'est précisément à ce moment que la nutrition s'exagère dans les cellules cylindriques et qu'elles présentent un surcroît d'activité. En ce qui concerne ces cellules, il n'y a donc pas à proprement parler action élective de l'électricité, parce que les effets sont ici plus marqués. L'évolution est hâtée comme pour toutes les autres cellules, seulement les effets changent suivant l'aptitude à la nutrition qu'elles possèdent. J'ai rejeté précédemment l'opinion que les cellules du fond du cul-de-sac évolueraient plus vite ou plus efficacement parce qu'elles seraient mieux situées; l'électri-

cité influe sur tout le cul-de-sac ; elle hâte l'évolution partout, mais c'est seulement dans le fond du cul-de-sac qu'elle produit des cellules électriques. On admet généralement que l'action nerveuse est de même effet vis-à-vis d'un élément qui la subit que l'excitation électrique ; et je n'ai choisi le terme de cellules électriques que parce qu'il correspondait à une modification plus nette et plus accusée. Mais que ce soit action nerveuse ou excitation électrique, la qualité de la cellule qui réagit n'est pas indifférente. Il ne faut donc pas dire non plus qu'en réalité on hâte la nutrition ou l'évolution des cellules glandulaires en leur appliquant l'excitation électrique. Dans ces conditions, on ne crée pas de grains de venin, on ne détermine pas la segmentation des noyaux ; ceci est évidemment hors de la portée de l'excitation employée. L'électricité ou l'action nerveuse n'agissent qu'en modifiant le rapport des liquides intra et extra-cellulaires ; elles augmentent les premiers au détriment des seconds ; elles agissent en modifiant la capacité de saturation du protoplasma pour le plasma de nutrition. Est-ce à dire que l'élaboration du venin, la segmentation des noyaux soient seuls des phénomènes de nutrition? Nullement; car l'absorption du plasma sous l'influence de l'électricité se modifie selon l'état de l'activité cellulaire. Je pense, au contraire. qu'au-dessous de l'unité apparente de la cellule, les procédés physico-chimiques fondamentaux sont multiples. On peut rompre l'équilibre des processus nutritifs en modifiant les conditions extérieures; ici, la cellule cylindrique électrisée a grossi indéfiniment, sans que le venin puisse prendre naissance, sans que le plasma absorbé ait eu le temps de mûrir. Mais ce que l'on doit faire avant tout, c'est rejeter la formule : qu'à une excitation glandulaire donnée, correspond dans la glande un travail glandulaire donné. La situation est la même que pour le muscle; celui-ci répond à l'incitation nerveuse, mais c'est lui qui exécute seul le mouvement.

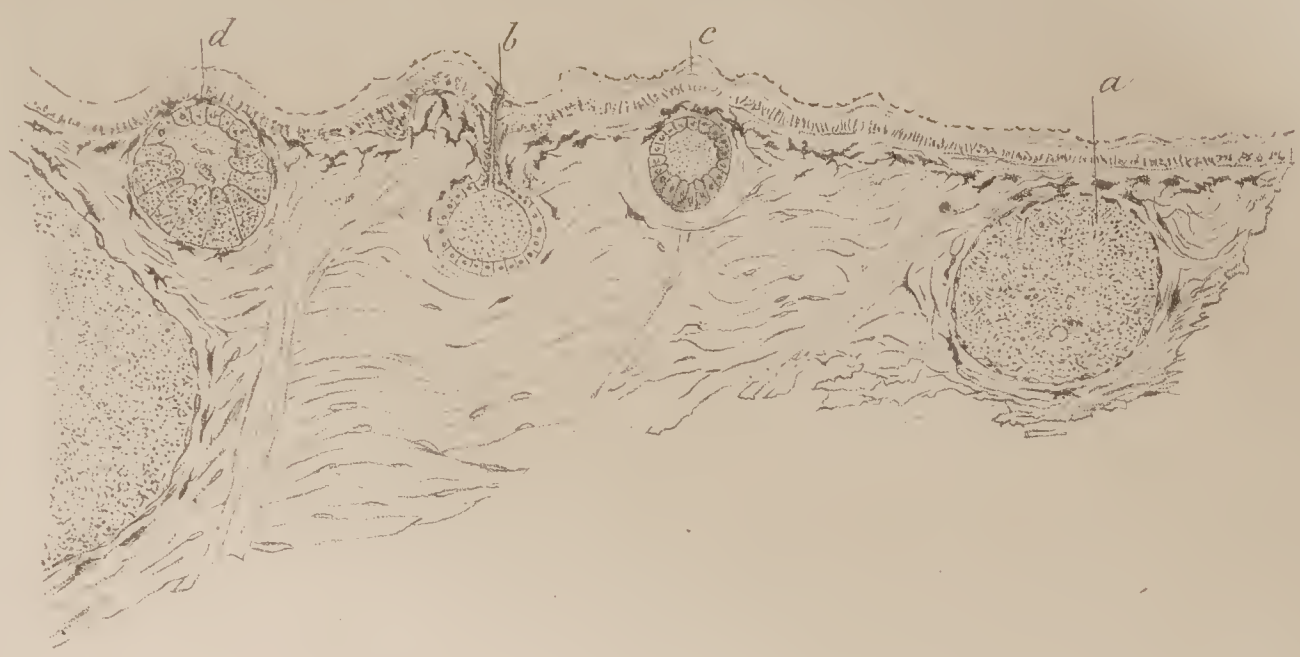


Fig. 1

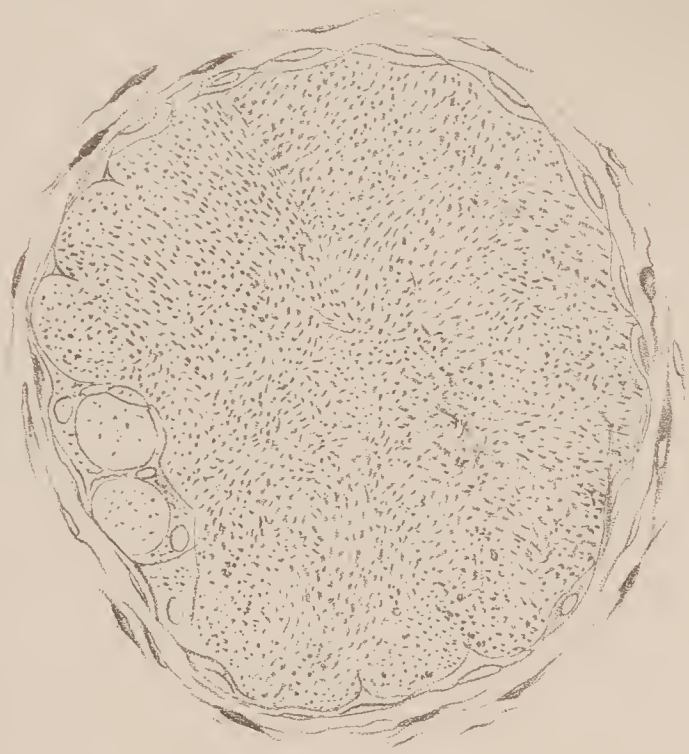


Fig. 2

Fig. 3

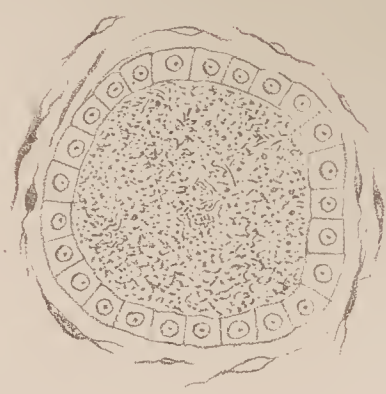


Fig. 6

Fig. 5

Fig. 4

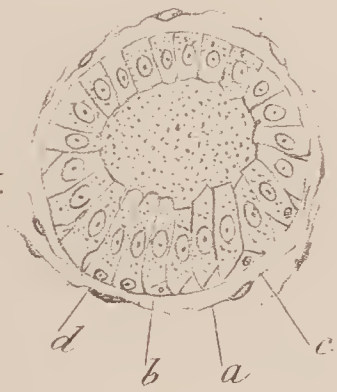


Fig. 8

Fig. 9

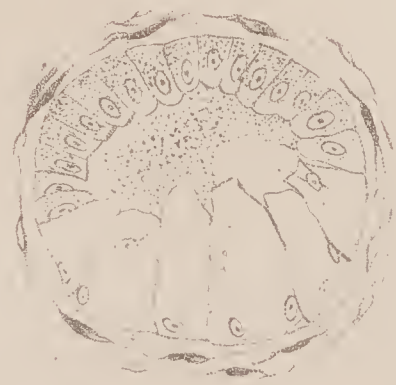


Fig. 7

Calmels del.

Nicolet lith.

Imp. Lemercier & Cie Paris

G. Masson, editeur

EXPLICATION DE LA PLANCHE 8 TOME I.

1. Gr. 3 de Verick, oculaire 1. Vue d'ensemble. A la surface l'épiderme stratifié en trois couches. Au-dessous une zone conjonctive, puis les corpuscules pigmentaires. Enfin les assises dermiques, trois faisceaux suturaux se voient sur la figure: celui de gauche est intact; les deux autres ont seulement leur place indiquée dans la coupe : eux-mêmes n'y sont pas compris. — Des quatre cavités représentées d'une manière complète, la cavité de droite (*a*) est la plus volumineuse; l'épithélium est absolument plat. On trouve cette forme représentée en 2 avec un fort grossissement. La cavité *b* a son conduit compris dans la coupe. C'est le même type épithélial qui est représenté en 3 à un fort grossissement: type cubique. La cavité *c* fait la suite; elle est plus petite encore que la précédente. Voir figure 4 pour les détails. De même *d* contenant les cellules vénénifères a sa représentation en 6.

   Tout à gauche de la figure se trouve une cavité incomplètement dessinée. Elle est du même type que *a*, mais elle est beaucoup plus considérable. C'est une cavité faisant partie de l'amas parotidien.

   Les figures suivantes sont représentées au grossissement de 12 de Verick oculaire 1. Chaque type épithélial est contenu dans une cavité de grandeur spéciale. C'est la grandeur moyenne des cavités de cette espèce: pour une même espèce, elle ne varie que peu au-dessous ou au-dessus de la grandeur figurée. Autour de chaque cavité existe une couronne de corpuscules pigmentés.
2. Type endothélial originel. Aucune distinction n'est possible entre le fonds et la partie périphérique du cul-de-sac au point de vue des cellules qui les garnissent. Sur le côté à gauche, un lambeau de l'épithélium est vu à plat et montre deux trous à l'emporte-pièce qui correspondent à d'ancienne cellules vénénifères: les cellules circonscrivant les deux ouvertures sont manifestement les anciens noyaux du pied des cellules disparues. Au-dessus de quelques cellules se rencontre une arête cuticulaire provenant des anciennes cuticules.
3. Type cubique. Les cellules sont tassées les unes contre les autres; toutes semblables, elles ont un bord cuticulaire net du côté interne; la tension intérieure est encore considérable.
4. Type cylindrique élevé. Presque plus de tension. Le bout interne de cellules est inégal Les cellules du fonds ne sont plus identiques à celles de la partie périphérique; le croissant est déjà visible. De plus, ces cellules possèdent déjà un noyau du pied. On voit les stades de formation de ce noyau en *a*, *b*, *c*, *d*.
5. Dans le croissant on trouve une cellule vénénifère repoussant les autres. Celles-ci vont se transformer à leur tour.
6. Cela est fait en 6: le croissant est constitué. Les petites cellules n'en faisant pas partie ont augmenté à leur tour, leur noyau du pied est constitué; leur bout interne est muqueux. C'est pour elles aussi la modification terminale.
7. Eclatement des cellules. Leur cavité se confond avec la cavité du cul-de-sac. Le volume du cul-de-sac, qui avait augmenté lors de la formation des cellules vénénifères tandis que sa cavité diminuait au contraire reste la

même lors de l'éclatement. Les petites cellules de la partie périphérique subsistent pendant encore un certain temps ; leur dégénération muqueuse s'accentue par le bout interne et le noyau est englobé dans la dégénération. La forme précédente se rencontre fréquemment chez les crapauds électrisés; les cellules vénénifères sont froissées.

8. Crapaud électrisé, comme en 9. En 8, on voit une cellule vénénifère inaltérée entourée de cellules gigantesques blanches dont le noyau a subi des modifications considérables ; il est souvent méconnaissable. Il est évident que c'est la forme 5 qui s'est ainsi brusquement modifiée.

9. C'est de même la forme 4 qui a engendré 9. Ces modifications sont profondes dans les groupes cellulaires du fond du cul-de-sac; dans les autres cellules l'électrisation n'amène que des variations plus faibles, comparables par exemple à la différence qui existe entre les cellules muqueuses de 6 et de 7.

Nota. — Toutes ces coupes ont été faites au côté dorsal de la région cervicale; les principaux résultats obtenus ont été constatés chez le hibou triton; les coupes ont été faites de préférence sur les faces latérales de la queue, en ce qui concerne ce dernier animal. C'est en juillet 1882 que les pièces ont été prises et examinées.

II

DES GLOBULES ROUGES A NOYAU DANS LE SANG DE L'ADULTE,

Par **M. Georges HAYEM.**

Depuis quelques années on trouve fréquemment signalée, dans les observations publiées à l'étranger, la présence de globules rouges à noyau dans le sang pathologique.

Cependant, à ma connaissance, il n'y a pas encore une seule observation de ce genre qui soit due à un auteur français. Est-ce parce qu'en France on néglige plus souvent qu'à l'étranger l'examen du sang des malades?

Cette raison ne peut être la seule, car depuis l'année 1875, tout en me préoccupant d'une manière particulière de l'étude anatomo-pathologique du sang, je n'ai pu rassembler jusqu'à aujourd'hui que sept observations concernant ce genre de lésion, tandis que certains pathologistes allemands paraissent en avoir recueilli en peu de temps un grand nombre de cas.

On peut donc se demander si les maladies dans lesquelles on observe cette variété d'éléments du sang sont plus rares dans notre pays qu'à l'étranger. Certes, l'anémie grave et extrême, dite pernicieuse progressive, paraît être notablement moins fréquente chez nous. Mais là n'est pas l'explication que nous cherchons, car précisément dans la littérature déjà si riche de cette maladie on ne trouve que deux cas où pendant la vie on ait noté dans le sang la présence de globules rouges à noyau.

Reste encore à supposer que mes examens de sang ont

été pratiqués suivant une technique insuffisante, et que dans beaucoup de cas j'ai laissé passer inaperçue l'existence de ces globules rouges nucléés. Je ne crois pas que ce reproche puisse m'être adressé, car les procédés que j'utilise sont particulièrement favorables à la mise en évidence de ces éléments. Peut-être pourrait-on, au contraire, n'accepter qu'avec réserve les assertions de certains auteurs qui paraissent avoir confondu, avec les noyaux des véritables globules rouges nucléés, les apparences de noyau qui se produisent dans les hématies légitimes des anémiques ?

Quoi qu'il en soit, je ne crois pas inutile de présenter un court résumé de mes observations.

Les sept faits que j'ai rassemblés comprennent : deux cas de cancer de l'estomac ; un cas d'anémie dite pernicieuse progressive, un cas d'anémie par métrorragie post-puerpérale ; trois cas de leucocythémie.

Les globules rouges nucléés peuvent donc se rencontrer dans toutes les anémies, qu'elles soient idiopathiques ou symptomatiques, ainsi que dans la leucocythémie. Ce dernier cas doit être envisagé à part, car bien qu'on puisse ranger la leucocythémie au nombre des anémies symptomatiques, les conditions dans lesquelles surviennent ici les altérations du sang sont évidemment particulières.

Chez mes malades anémiques, les globules rouges à noyau n'ont pu être constatés dans le sang que pendant les derniers jours de la maladie, lorsque le nombre des globules rouges était descendu à un million ou au-dessous. Ils étaient toujours fort peu nombreux, à tel point que dans les préparations, faites comme nous allons le dire tout à l'heure, on en trouvait à peine deux ou trois parmi plusieurs milliers de globules légitimes.

La présence de globules rouges nucléés dans les anémies est donc une lésion ultime et on peut ajouter, accessoire. Il n'en est pas tout à fait de même dans la leucocythémie, où ces éléments se rencontrent plus souvent que dans les autres anémies symptomatiques.

Depuis l'année 1875, je n'ai eu que cinq fois l'occasion d'étudier anatomiquement le sang leucémique, et sur ces cinq

cas j'en ai trouvé trois dans lesquels la présence de quelques globules rouges nucléés constituaient un des caractères anatomo-pathologiques du sang. Comme je n'ai examiné qu'une seule fois le sang des deux autres leucocythémiques, qui étaient d'ailleurs au début de leur maladie, je ne serais pas étonné si l'on parvenait plus tard à établir qu'il s'agit là d'une lésion constante, au moins à une certain époque de la maladie.

Sur les trois leucocythémiques qui étaient atteints de de l'altération dont je m'occupe, il en est un qui m'a permis de faire une étude détaillée des globules rouges nucléés. C'est un malade que M. le Dr Mathieu a eu l'obligeance de me faire examiner dans le service de M. Lailler, dont il était l'interne, et que j'ai pu depuis revoir à loisir dans le service de mon collègue et ami M. le Dr Hallopeau. Atteint de leucocythémie splénique et peut-être aussi médullaire, son sang contenait des globules rouges à noyau à une époque encore peu avancée de la maladie, c'est-à-dire à un moment où l'on comptait plus de quatre millions de globules rouges. Il n'est donc pas nécessaire dans cette maladie que l'anémie soit extrême pour que les globules rouges apparaissent ; l'influence des lésions de la rate et peut-être de la moelle des os est évidente.

Depuis le mois d'août dernier, le malade a passé par des périodes diverses d'amélioration ou d'aggravation et cependant j'ai toujours pu retrouver dans son sang cette même lésion. Cependant, ici encore, malgré l'hypertrophie colossale de la rate, les globules rouges nucléés ont toujours été fort peu nombreux ; c'est tout au plus s'il était possible d'en compter plus de dix ou vingt dans toute une préparation contenant plusieurs millions de globules rouges légitimes.

Les globules rouges nucléés du sang pathologique ne sont pas visibles dans le sang pur et humide ; il est nécessaire, pour les reconnaître et pour en faire l'étude, de recourir à divers artifices de préparation.

Dans les préparations faites par dessiccation, ils se distinguent, en général, assez facilement des autres globules rouges

par la présence d'un noyau très apparent; mais comme ce noyau est parfois masqué par de l'hémoglobine, il est nécessaire de faire intervenir après la dessiccation un réactif colorant.

A cet effet on peut employer soit l'eau iodo-iodurée, soit l'hématoxyline. Pour se servir du premier réactif, il suffit d'en déposer une goutte directement sur la couche de sang sec avant de mettre la lamelle. En substituant au bout d'un certain temps, à l'eau iodo-iodurée, de la glycérine fortement iodée, on peut, après avoir encadré la préparation, la conserver pendant plusieurs mois. Malheureusement l'iode finit toujours par s'évaporer.

L'emploi de la solution alunée d'hématoxyline exige la fixation préalable des éléments. On l'obtient en exposant la couche de sang sec pendant quelques minutes aux vapeurs d'acide osmique.

Il est impossible, lorsqu'on se sert de ces procédés, de laisser passer inaperçus les éléments en question, à moins de se borner à explorer rapidement quelques champs microscopiques. Lorsqu'il en existe, en effet, dans une préparation, ils sont nettement mis en évidence par ces réactifs, mais comme le plus habituellement ils sont très clairsemés, il est indispensable de parcourir avec soin la plus grande partie possible de la préparation ; on en aperçoit parfois un ou deux au moment où l'on est sur le point de renoncer à en trouver.

Ils sont constitués par un corps et un noyau. Le corps est en général plus volumineux, moins régulier et moins résistant que celui des hématies. Il offre des dimensions très variables; tantôt, en effet, il dépasse le diamètre des plus grandes hématies (globules géants) pour atteindre 14 à 16 μ dans son grand diamètre; tantôt il est aussi petit que les globules ordinaires et ne mesure que 7μ, 5 à 8μ. Infiltré d'une manière assez uniforme par de l'hémoglobine, il est homogène, et à peu près aussi réfringent que le disque des hématies ; mais il est très rarement aussi coloré que les hématies normales.

Lorsque l'élément est bien isolé, sa forme est variable :

arrondie, légèrement ovoïde, irrégulièrement quadrilatère, fusiforme; au contact des autres éléments, il se déforme plus facilement par pression que les hématies. Enfin on remarque qu'il n'est pas biconcave.

Dans les préparations sèches, colorées par l'iode, il prend une teinte acajou, presque toujours plus claire que celle des hématies.

Le noyau présente des caractères particuliers. Il est relativement volumineux, sphérique ou ovoïde, fortement granuleux, dépourvu de nucléole visible. Après l'action de l'iode, il est délimité par un double contour et renferme des granulations qui sont colorées en brun acajou, comme le corps hémoglobique. Ces granulations, de forme allongée, tendent à se réunir de manière à dessiner des sortes de ramifications ou de petits lobules.

L'hématoxyline colore ce noyau d'une manière très intense. Aussi est-ce seulement au début de l'action de cette substance que les granulations sont reconnaissables; plus tard, le noyau légèrement rétracté prend l'aspect d'une masse d'un violet sombre, légèrement lobulée. Le noyau que je viens de décrire occupe rarement le centre de l'élément; il se rapproche assez souvent du bord; mais il reste presque toujours complètement encadré par le corps hémoglobique. Son volume n'est pas constamment en rapport avec celui de l'élément : quelques éléments très volumineux ont un noyau relativement petit, tandis que les petits éléments sont presque entièrement remplis par le noyau. Cependant les très gros éléments ont un noyau volumineux qui atteint jusqu'à 6 et 7 μ de diamètre.

Traités par les réactifs coagulants, le liquide A, par exemple, les globules rouges nucléés se rétractent plus fortement que les hématies et se déforment en se plissant; ils paraissent constitués par une sorte de masse chiffonnée au milieu de laquelle se trouve un noyau. Dans quelques cas, la rétraction de cette masse imbibée d'hémoglobine aboutit à une sorte de fractionnement et à la mise en liberté du noyau. Si, après l'action du liquide A, on fait intervenir celle du carmin, on voit que les globules rouges à noyau sont légère-

ment colorés par le carmin, alors que les globules rouges sont restés incolores. Le noyau ne se teint pas d'une manière plus intense que la partie hémoglobique; il est fortement granuleux, et on y voit parfois dans ces conditions un nucléole. A l'aide de l'alcool au tiers dont M. Ranvier s'est servi pour faire apparaître un nucléole dans les noyaux des hématies des batraciens, il m'a été impossible de reconnaître d'une manière certaine les globules rouges à noyau dont le disque se décolore immédiatement. En employant une solution de fuchsine dans l'alcool au tiers, le noyau de ces éléments se colore d'une manière plus intense que celui des globules blancs et devient par suite reconnaissable. Il se distingue en outre par un bord épais réfractant fortement la lumière et il présente parfois, outre quelques lignes sombres transversales, un nucléole assez net. Il est d'ailleurs presque toujours possible d'apercevoir autour de lui une ligne indiquant le contour du stroma décoloré. Pour obtenir une bonne préparation, il m'a paru avantageux de déposer le réactif sur une couche un peu épaisse de sang desséché.

Il est facile, à l'aide de l'ensemble de ces caractères de distinguer les globules rouges nucléés des globules blancs imbibés d'hémoglobine que j'ai décrits dans le sang des anémiques[1]. Ces derniers éléments renferment toujours peu d'hémoglobine, de sorte que leur corps protoplasmique reste légèrement granuleux malgré sa coloration jaunâtre; de plus les réactifs colorants y font apparaître un noyau en boudin, caractéristique, clair ou à peine granuleux.

Il n'est pas douteux que les globules rouges nucléés du sang de l'adulte ressemblent aux globules rouges nucléés de l'embryon, ou du moins à l'une des variétés de ces globules embryonnaires. Chez l'embryon, on peut compter deux variétés principales de globules rouges nucléés. La première, qui appartient surtout à la première phase du développement embryonnaire, est constituée par des éléments énormes

[1] Sur les caractères anatomiques du sang, particuliers aux anémies intenses et extrêmes. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 2 février 1880, § II). Le paragraphe III de ce travail se rapporte aux globules rouges nucléés dont il est ici question.

mesurant jusqu'à 20 μ, régulièrement discoïdes, presque toujours biconcaves et contenant ordinairement un noyau relativement petit, central ou un peu excentrique, plus rarement deux noyaux. Cet élément tout particulier disparaît ou devient très rare dans une phase plus avancée du développement embryonnaire, et ne réapparaît plus en aucune circonstance chez l'adulte.

Mais il existe en même temps que ce grand élément et plus tard encore jusqu'à la complète disparition des globules rouges nucléés des éléments tout à fait semblables à ceux qui viennent d'être décrits chez l'adulte.

Ces derniers ont la plus grande analogie avec les cellules colorées de la moelle des os, connues sous le nom d'hématoblastes de Neumann et qu'il ne faut pas confondre avec les éléments auxquels j'ai donné ce même nom d'hématoblastes. On sait de plus que la rate contient des éléments semblables ; ils y sont constants chez les jeunes animaux, mais ils ne s'y montrent chez l'adulte que dans certains cas pathologiques.

Il est donc permis de dire que chez l'adulte, dans certaines circonstances pathologiques, le sang peut charrier un petit nombre de globules rouges nucléés, semblables d'une part à une des variétés des globules embryonnaires, de l'autre aux éléments de la moelle fœtale et de la pulpe splénique.

Est-il possible de considérer ce fait anatomo-pathologique comme un argument décisif en faveur de la théorie d'après laquelle les hématies seraient formées à l'aide des cellules colorées de la moelle des os et de la rate ?

J'ai déjà discuté cette importante question à l'occasion de mes recherches sur la réparation du sang à la suite des pertes sanguines, et je ne crois pas nécessaire de reproduire ici les arguments de divers ordres que j'ai fait valoir à ce propos[1]. Je n'en rappellerai que quelques-uns.

Les globules rouges à noyau qui, on vient de le voir, sont toujours si peu nombreux dans le sang de l'adulte, loin d'annoncer une réparation du sang, ne se montrent que dans

[1] Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents médicamenteux et des pratiques thérapeutiques, p. 291 et suiv. Paris, 1882.

les cas pathologiques les plus graves et leur apparition est par suite du plus fâcheux augure. J'ai fait subir à des chiens des saignées considérables et multipliées de manière à les rendre extrêmement anémiques, je n'ai pu réussir qu'une seule fois, et cela depuis la publication des leçons que je viens de citer, à rencontrer quelques très rares globules rouges à noyau dans le sang général, au moment où l'animal a atteint le dernier degré d'anémie conciliable avec la vie.

Chez le chien comme chez l'homme, ce n'est pas à l'époque où le sang se répare que ces éléments apparaissent, c'est au contraire lorsque l'altération du sang arrive à son apogée. Encore faut-il, pour que cette particularité se produise, que les pertes sanguines soient suivies d'une anémie extrême. Aussi ai-je pu observer un grand nombre de fois la réparation du sang après des hémorragies considérables sans voir à aucun moment des globules rouges nucléés. On a dit que ces éléments perdent leur noyau pour devenir des globules rouges légitimes; mais jusqu'à présent cette opinion ne peut être considérée que comme une hypothèse. Neumann prétend que les noyaux disparaissent pendant que les éléments parcourent les veinules de la moelle des os, et qu'en sortant de ces vaisseaux pour entrer dans le sang général les globules nucléés sont déjà transformés en hématies parfaites.

S'il en était ainsi, comment serait-il possible de trouver dans le sang capillaire de la peau, chez certains malades, des globules rouges à noyau ? Il faudrait supposer pour expliquer, cette anomalie, que ces éléments sont alors produits en si grand nombre, que quelques-uns passent dans la circulation générale avant d'avoir perdu leur noyau. Mais nous venons de constater précisément que dans les cas pathologiques auxquels nous faisons allusion, le sang, loin d'acquérir des éléments nouveaux, s'appauvrit de plus en plus.

D'ailleurs, pourquoi ces éléments perdraient-ils si rapidement leur noyau alors qu'ils ressemblent complètement aux globules embryonnaires qui paraissent être chez l'embryon des éléments parfaits et définitifs ?

Les hypothèses émises à cet égard, les efforts faits pour expliquer la prétendue transformation des globules à noyau

en globules légitimes, me paraissent être la conséquence de la méthode exclusivement anatomique qu'ont suivieles observateurs étrangers dans leurs recherches.

Lorsqu'on procède, comme je l'ai fait, c'est-à-dire en étudiant les modifications de l'évolution du sang on ne peut conserver aucun doute sur la manière dont ce liquide se répare, et pour cela il n'est pas nécessaire de faire tomber les animaux dans l'anémie extrême ou de s'adresser aux malades cachectiques dont l'existence est sur le point de s'éteindre. Déjà, dans le sang normal, on trouve les preuves d'une incessante rénovation du sang, et cela particulièrement chez la femme à la fin de la période menstruelle. D'autre part, toutes les maladies aiguës, toutes les pertes de sang accidentelles, idiopathiques ou symptomatiques, sont suivies, ainsi que je l'ai dit, d'un processus de réparation toujours le même. Il est constitué, on le sait, par une production abondante d'hématoblastes (poussée hématoblastique, crise hématique) qui se transforment progressivement en globules rouges. Les globules rouges à noyau sont certainement en moyenne plus volumineux que les globules légitimes ; en admettant qu'ils perdent leur noyau par une sorte de ponte, comme le soutient Rindfleisch, leur corps hémoglobique étant à lui seul au moins aussi volumineux que les globules de taille ordinaire, comment pourrait-on comprendre, s'ils étaient les agents de la réparation du sang, qu'au moment où les hématies deviennent plus abondantes, la moyenne des dimensions globulaires diminue ?

On voit, en effet, constamment apparaître dans le sang après la poussée d'hématoblastes un nombre variable de globules nains, et il n'est pas difficile de trouver entre eux et les hématoblastes des éléments intermédiaires.

Les auteurs qui se sont récemment occupés de l'hématopoièse n'ont pas prêté à ces divers faits une suffisante attention. Neumann s'efforce de démontrer que sous le nom d'hématoblastes j'ai décrit des globules rouges altérés et par là il prouve clairement son ignorance de la question[1]. Ehrlich, qui

[1] Neumann, Ueber Blutregeneration und Blutbildung (*Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. III, Heft III, p. 411).

trouve avec une rare complaisance des globules rouges nucléés dans le sang des anémiques, n'accorde également aucune valeur aux hématoblastes[1].

Enfin Bizzozero, qui s'attribue avec conviction la découverte de ces éléments, les a baptisés du nom de plaquettes, probablement pour bien montrer qu'il s'agit, d'après lui, de corpuscules sans caractères définis[2].

Toutes ces vues me paraissent erronées. Les hématoblastes ne sont ni des débris d'éléments en voie d'altération, ni des éléments altérés ou fragmentés, ni des corpuscules sans structure propre; ce sont des éléments anatomiques ayant tous les caractères d'une cellule complète : un corps protoplasmique, un noyau et un nucléole.

C'est même un des plus vivants, peut-être le plus vivant des éléments anatomiques, à en juger par son extrême vulnérabilité.

Dans un travail antérieur, j'ai décrit dans ces éléments un disque central ayant tous les caractères d'un noyau nucléolé; mais j'ai cru devoir faire une certaine réserve sur la nature de ce disque, à cause de sa résistance aux réactifs colorants[3]. Depuis, j'ai obtenu la coloration de ce noyau à l'aide de l'hématoxyline ou de la fuchsine. Lors de mes premières tentatives, je n'avais pas laissé un temps suffisant la solution d'hématoxyline en contact avec les éléments dont la petite masse protoplasmique, lorsqu'elle est fixée par l'acide osmique, se laisse très difficilement traverser par les liquides colorants. L'hématoblaste est donc un élément cellulaire parfait. Il est très probable qu'il en est de même du globule ordinaire adulte; mais jusqu'à présent je ne suis pas parvenu

[1] Ehrlich, Ueber Regeneration u. Degeneration der rothen Blutscheiben bei Anaemien (*Berlin. klin. Wochenschr.*, n° 28, p. 405, 1880, et n° 3, p. 43, 1881).

[2] Bizzozero, Sur un nouvel élément morphologique du sang chez les mammifères et sur son importance dans la thrombose et dans la coagulation (*Arch. ital. de biologie*, t. I, chap. I, p. 1, 1882).

[3] Contribution à l'étude de la structure des hématoblastes (*Gaz. méd.*, p. 479, 1881).

à rendre le noyau de ce dernier parfaitement évident. Je ferai remarquer seulement que le bouton légèrement excentrique et brillant qu'il est si facile de voir dans les globules rouges des anémiques me paraît être le nucléole de l'hématoblaste qui, dans le globule rouge, a survécu sinon à la disparition du noyau, du moins à son invisibilité.

III

ÉTUDE SUR L'ACTION DE QUELQUES SUBSTANCES TOXIQUES ET MÉDICAMENTEUSES SUR LES GLOBULES ROUGES DU SANG.

Par **M. MAYET**, professeur de pathologie générale à la Faculté de médecine de Lyon.

Je ferai surtout dans ce travail une exposition de faits, et je ne chercherai à les expliquer ou à en tirer des conséquences qu'avec une grande réserve, beaucoup d'expériences complémentaires étant nécessaires pour établir leur mode de production et leur signification.

J'indiquerai néanmoins dans quelle voie il faudrait s'engager pour s'en rendre compte, et les présomptions qu'ils fournissent pour l'interprétation de phénomènes plus importants.

Telles qu'elles sont, mes observations offrent l'intérêt d'un essai dans la détermination jusqu'à présent si peu avancée de l'action intime des principes organiques toxiques et médicamenteux sur les éléments anatomiques, action dont la connaissance complète pourrait servir à l'explication des phénomènes fonctionnels si variés que déterminent ces substances dans l'économie animale.

Les corps que j'ai étudiés à ce point de vue sont :

1° Le chlorhydrate de morphine;
2° Le chlorhydrate d'apomorphine;
3° La narcéine;
4° La codéine;

5° Le sulfate basique de quinine;
6° Le bromhydrate basique de quinine;
7° Le chlorhydrate de pilocarpine;
8° Le sulfate d'atropine;
9° La digitaline soluble de Markar, de Bonn;
10° La digitaline soluble de Merk, de Darmstadt;
11° La digitaline cristalisée de Merk, de Darmstadt;
12° La digitaline française d'Homolle et Quevenne.

Je me suis proposé, dans ces expériences, de constater d'abord l'action de ces substances à dose massive sur les globules rouges.

Ce n'est pas ainsi qu'elles peuvent agir quand elles sont introduites dans la circulation par voie d'absorption intestinale ou conjonctive (injection sous-cutanée), soit dans les emplois thérapeutiques, soit même dans les empoisonnements.

Dans ce dernier cas spécialement, quelque grande que soit la quantité absorbée, elle est toujours, vue la masse considérable du sang, excessivement faible comparativement à celle que je mélange à ce liquide dans mes préparations.

Pour une seule d'entre elles, le sulfate d'atropine, je montrerai combien l'action varie, si l'on diminue considérablement la proportion du principe actif.

Je crois que l'intérêt de l'action de ces substances sur les globules, quand le plasma en est saturé, n'en est pas diminué, et que cela est même un point de départ comparatif nécessaire pour l'étude de l'action des quantités relativement faibles sur les éléments anatomiques.

Je chercherai donc actuellement à réaliser les conditions de saturation du plasma dans lequel sont plongés les éléments colorés du sang, par la substance à étudier.

Ayant à observer dans des préparations microscopiques les changements de forme et de constitution des globules, indépendamment de toute action de l'air et de l'évaporation, il faut, pour arriver à la rapidité d'action indispensable, que j'emploie une très petite quantité de sang, celle qu'il est utile de ne pas dépasser pour une bonne préparation, soit un millimètre cube environ.

Dans ces conditions, la quantité du corps dont j'étudie l'action suffisante et nécessaire pour saturer le plasma est tellement petite, qu'il serait difficile de la peser exactement, aussi je préfère mettre dans ma préparation un excès de la substance pour être sûr d'obtenir la saturation.

Je me suis arrêté pour onze des substances étudiées à la dose d'un quart de milligramme. Cette quantité dépasse de beaucoup celle qui est nécessaire pour saturer le plasma d'un millimètre cube de sang, s'il s'agit des corps peu solubles, comme le bromhydrate de quinine et le chlorhydrate d'apomorphine, et à plus forte raison le sulfate basique de quinine, la digitaline d'Homolle et Quevenne. Elle est suffisante pour ceux qui sont le plus solubles, comme le chlorhydrate de pilocarpine. Pour le sulfate d'atropine, elle ne suffit pas, et il y a des motifs que je développerai plus loin qui obligent à étudier l'action avec une concentration variable, d'où la nécessité de faire des essais avec des proportions plus fortes de ce corps. Pour les premières substances, il en reste dans la préparation une grande partie à l'état de fragments cristallins ou amorphes, cela est sans inconvénient; pour les plus solubles, il en reste peu, mais on en trouve encore quelques parcelles non dissoutes çà et là.

Cela posé, voici comment j'opère. Je prépare d'avance le poids voulu de chacune des substances et des lames de verre à préparations microscopiques, avec toutes les précautions de propreté nécessaires.

Je place sur une plaque épaisse la substance pesée, je la pulvérise très finement sur le verre au moyen de l'extrémité de la lame d'un scalpel, je la distribue en couche uniforme autant que possible, sur une étendue égale à la moitié à peu près de la lamelle mince qui doit recouvrir la préparation.

Je me pique l'index de la main gauche. Dès que la goutte de sang a un volume suffisant [1], je la dépose sur la subs-

1. Au début, je mesurais le sang avec la pipette graduée du compte-globules d'Hayem, mais comme cela nuisait à la rapidité de la préparation, et permettait la déformation des globules par le contact de l'air, je me suis contenté plus tard, connaissant par expérience le volume de la goutte qui représente un millimètre cube, d'apprécier approximativement la quantité de sang par sa dimension.

tance. Avec le même scalpel qui a servi à la pulvériser, je mélange rapidement, par des mouvements circulaires alternatifs, le sang avec elle en ayant soin de ne pas battre ni triturer le mélange, ce qui altérerait les éléments, puis je saisis la lamelle de verre mince, je la place sur le sang que j'écrase en pressant sur celle-ci, au moyen d'un bouchon de liège taillé en cube à l'un de ses bouts, de façon à lui donner une minceur suffisante et à le refouler jusqu'au bord en chassant l'air autant que possible [1]. Je lute alors avec la paraffine[2], en procédant très rapidement et sans élever la température de cette substance au delà du point nécessaire pour la fusion.

J'examine chaque préparation immédiatement, puis au bout d'espaces de temps plus ou moins longs, en ayant soin de comparer les transformations des hématies avec celles qu'elles subissent simultanément dans une préparation de sang pur pour bien déterminer ce qui appartient en propre à l'action de la substance expérimentée.

Je dois ajouter que toutes mes observations ont été faites à la température de 15 à 18° centigrades.

Voici pour chacune d'elles les résultats que je constate [3].

Chlorhydrate de morphine.

Dans le court espace de temps nécessaire pour effectuer

[1] S'il reste un peu d'air autour ou dans l'intérieur de la préparation, j'ai reconnu que cela n'avait pas les inconvénients que j'avais supposés dans un travail antérieur, pourvu que le lutage soit rapide et hermétique et s'oppose à l'évaporation.

[2] Il est incommode, pour ces préparations, de fixer seulement aux quatre coins, avec la paraffine, et de luter avec de l'huile, ainsi que je l'avais conseillé antérieurement, car les fragments non dissous du corps mélangé au sang soulèvent un peu la lamelle et amènent, dès qu'on cesse de presser, une aspiration d'huile. Il est facile, en lutant rapidement avec la paraffine, d'élever assez peu la température pour ne pas altérer les hématies et ne pas changer les résultats. Je m'en suis assuré par des expériences comparatives faites pour la plupart des substances que j'ai étudiées avec le lutage à l'huile.

[3] Malgré l'uniformité du mode opératoire, les résultats ne sont pas toujours absolument semblables, dans plusieurs préparations faites avec la même substance, mais les différences ne sont jamais importantes. Elles tiennent à ce que certaines conditions matérielles varient en dépit du soin que je prends pour les rendre identiques.

la préparation (deux minutes environ), ce sel a changé la forme de toutes les hématies, mais non d'une façon identique pour toutes.

Il est très probable, que pour presque tous les éléments, l'altération débute de même, mais qu'il en est pour lesquels elle est plus hâtive.

Il en résulte qu'un dixième environ apparaît sous une forme déjà très rapprochée de celle d'une sphère, tandis que les autres évoluent plus lentement vers cette forme.

Pour ceux dont on peut suivre les transformations, voici comment elles se manifestent :

Quand le contact avec le sel de morphine s'est produit, la partie périphérique légèrement renflée relativement aux parties centrales à l'état normal, se gonfle graduellement beaucoup, pour la plupart des éléments très uniformément, et les parties concaves diminuent d'étendue tout en restant d'abord régulières, le bourrelet circulaire qui se forme tendant à les effacer de plus en plus. (*Fig.* 1, *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*.)

Pour quelques-uns, au bout de deux ou trois minutes, les concavités sont réduites soit à de petites dépressions nombriliformes, soit à de simples fentes qui affectent parfois la forme d'un croissant, mais pour la plupart, quoique sa dimension soit réduite, la cavité persiste encore.

Tant que le gonflement n'a pas fait beaucoup de progrès, l'élasticité de l'élément est à peine diminuée, le diamètre transversal n'est pas notablement changé.

Mais il y a à la fois rigidité et réduction du diamètre transversal d'autant plus marquées, que la forme se rapproche plus d'une sphère.

La forme renflée de la périphérie est très bien démontrée par l'apparence de sablier épais et court que prend l'élément lorsqu'il est vu de champ, et que la transformation n'a pas encore fait trop de progrès. (*Fig.* 1, *g*.)

Un petit nombre d'éléments affecte des formes moins régulières. Pour les uns, la périphérie se gonfle plus dans un endroit que dans l'autre, pour d'autres, la surface excavée se réduit plus sur une face que sur l'autre, donnant, dans le premier cas, à l'élément vu par la tranche, la forme de

coin excavé sur ses faces, dans le second, de calotte à large ouverture peu profonde, excavée légèrement sur sa convexité. (*Fig.* 1, *h*, *i*.) Ces formes irrégulières sont probablement dues à ce que les globules qui les présentent sont pressés contre d'autres, ce qui empêche leur transformation uniforme. Pour la plupart, la forme est régulière.

Un très petit nombre d'éléments gardent une figure plus ou moins rapprochée de l'apparence discoïde excavée normale (*fig.* 1, *j*), et entre ceux-ci et les plus transformés existent de nombreux intermédiaires caractérisés par le renflement de plus en plus marqué du bord convexe. Très rapidement pour les uns, plus ou moins lentement pour la majorité, les deux concavités déjà réduites s'effacent encore plus, ils tendent à la sphéricité, le gonflement relatif de la partie périphérique paraît diminuer, les éléments se ramassant en totalité sur eux-mêmes, en même temps que le diamètre total se réduit jusqu'à n'avoir plus que la moitié de la dimension primitive. Pour ceux qui se transforment le plus rapidement, cela se produit en quelques minutes; les autres atteignent successivement cette forme.

Déjà, au bout de trois quarts d'heure à une heure, la sphéricité presque parfaite avec effacement à peu près complet des cavités (*fig.* 1, *k*, *l*, *m*, *n*) est atteinte pour la moitié, le reste revêt les différents aspects que je viens de décrire.

Çà et là on en trouve quelques-uns qui sont encore restés discoïdes. Dès que les éléments ont commencé à se transformer, ils acquièrent une transparence de plus en plus grande, et les bords de ceux qui sont superposés sont facilement visibles. Au bout de quatre heures, tous ont subi leur transformation complète.

Au premier moment, les éléments n'étaient nullement ou très peu granuleux, sauf un très petit nombre de ceux qui étaient restés discoïdes, qui s'étaient, dès le début, transformés en étoiles; ils le deviennent peu à peu, et au bout de quatre heures, quelques-uns, relativement encore rares, ont pris la forme de pommes épineuses régulières, avec de fines granulations incluses. (*Fig.* 1, *o*, *p*.) Beaucoup qui paraissent homogènes et

transparents à l'éloignement limite présentent un semis de granulations foncées d'une finesse extrême au rapprochement limite, et leur contour qui paraît uni par le premier mode d'examen, est finement denté par le second. (*Fig.* 1, *q.*) A ce moment il en reste qui ont gardé la forme de disques à bords renflés ou de calottes, ou les formes irrégulières décrites. Les sphériques paraissent absolument réguliers, cependant si on les fait rouler dans la préparation, on voit que leur contour offre, en certain point, des parties légèrement excavées, traces des deux concavités de l'état normal, ou que celles-ci sont encore représentées par des dépressions nombriliformes. (*Fig.* 1, *r*, *s.*) Au bout de vingt heures, il existe encore des disques à bords renflés. L'élasticité se perd de plus en plus. Plus tard, l'état reste longtemps le même. Tous les éléments se sont rapprochés de la sphéricité, les formes irrégulières sont plus rares, mais on en trouve encore, ainsi que quelques disques à bords renflés; le diamètre a atteint son minimum au bout de vingt-quatre heures, il est moitié moindre que le normal. Le bord devient finement denté, en même temps que les granulations deviennent graduellement et successivement apparentes dans tous, tout en restant très fines et en n'étant jamais visibles, ainsi que les dents du contour qu'au rapprochement limite. A l'éloignement limite, la régularité du contour et la transparence sont parfaites, et si, en quelques points, les éléments sont superposés, on voit très bien le contour des inférieurs à travers les supérieurs. (*Fig.* 1, *n.*) Les abrasions du bord, traces des concavités, apparaissent encore. Ils restent dans cet état jusqu'au septième jour inclusivement, et ce n'est que le huitième qu'un certain nombre d'hématies paraissent se dissoudre, en commençant par les points les plus près du bord de la préparation. Tant que la dissolution ne se produit pas, la matière colorante passe très légèrement ou peut-être pas du tout dans la préparation. Dans les points seulement ou les hématies se dissolvent, le plasma se colore de plus en plus. La dissolution est tellement lente, qu'au bout d'un mois elle est encore très incomplète. A ce moment, un grand nombre d'éléments ont été désorganisés, mais leurs débris sont encore très visibles sous forme de fragments de

sphères (*fig.* 1, *t*), de traînées de corps réfringents irréguliers et de différents volumes. Ailleurs, de très nombreuses sphères représentent les éléments, mais très réduits de volumes, ratatinés, à contour irrégulier, et, près des bords, comme agglutinés et confondus. Dans d'autres points nombreux, la dissolution est complète. Le plasma est partout coloré en rose intense, d'autant plus foncé qu'il s'agit de points où la dissolution est plus complète, presque rouge là où elle est complète.

En résumé : gonflement des globules par leur bord avec conservation du diamètre, puis passage graduel à l'état sphérique, avec persistance de traces des concavités en général peu marquées, granulations incluses, lentes à paraître, d'une finesse extrême, réduction continue du diamètre pendant vingt-quatre heures au moins : telle est sommairement l'action du chlorhydrate de morphine sur les hématies.

Chlorhydrate d'apomorphine.

L'action de cette substance sur les hématies se rapproche de celle du chlorhydrate de morphine, mais elle est loin d'être identique. Elle est beaucoup plus uniforme, quoiqu'il se produise encore quelques variétés. Très rapidement, et dans le court espace de temps nécessaire pour faire la préparation, tous les globules rouges se renflent par leur partie périphérique ou convexe, mais en se ramassant sur eux-mêmes beaucoup plus rapidement que par l'action du chlorhydrate de morphine. S'ils sont vus de trois quarts, ainsi que cela arrive souvent quand ils sont en piles, ils prennent la forme d'un rein de mouton ou d'un haricot. (*Fig.* 2, *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *g*.) Cette apparence est due à ce qu'on ne voit qu'une face concave, car, quand ils sont vus complètement de profil, ils représentent la figure d'un sablier plus ou moins régulier, mais plus épais que la forme analogue due au chlorhydrate de morphine. (*Fig.* 2, *h*.) L'action est tellement rapide, qu'on a grand'peine à suivre les transformations intermédiaires. Les concavités naturelles se réduisent à de simples fentes ou

cavités nombriliformes, ou à des dépressions bipolaires cupuliformes. (*Fig.* 2, *i.*)

La réduction du diamètre transversal, d'un quart environ, est beaucoup plus rapide d'abord que par le chlorhydrate de morphine, pour ainsi dire immédiate ; mais, contrairement à ce que nous avons vu pour cette substance, elle s'arrête dès que l'élément a pris la forme décrite, et il reste définitivement sans diminution ultérieure, c'est-à-dire plus grand que par l'action prolongée du chlorhydrate de morphine et le retrait complet qu'il produit. L'élasticité est complètement perdue dès les premiers moments.

Les éléments qui se gonflent irrégulièrement peut-être par le fait de la pression réciproque qu'ils exercent en certains points les uns sur les autres, prennent les apparences de coins excavés sur leurs faces, de disques plus épaissis sur une partie de leur contour que sur l'autre, d'écuelles, de calottes régulières ou plissées, de sphères abrasées, non seulement sur deux points, mais sur trois, de champignons, de cylindres plus ou moins réguliers terminés par deux cupules, mais toujours en restant plus épais que ceux qui affectent des formes analogues sous l'influence du chlorhydrate de morphine. (*Fig.* 2, *j*, *k*, *l*, *m*, *n*, *o*, *p*.) Ces formes sont en partie analogues à celles que donne le sulfate de quinine.

On ne peut bien les apprécier qu'en faisant rouler les éléments dans la préparation pour voir leur contour dans différentes positions, on se convainc alors que, malgré les apparences les plus irrégulières, les deux surfaces concaves se reconnaissent; parfois une troisième cavité s'est creusée sur la surface de l'élément, ou bien apparaissent (en dehors des échancrures représentant les concavités normales) des dépressions de la ligne limitant l'élément comme formées par des plis. Nous décrirons plus longuement ces formes anormales en parlant de l'action du sulfate de quinine qui nous les montrera beaucoup plus nombreuses.

L'apparence réniforme ou avec de simples fentes ou dépressions nombriliformes, traces des concavités, ne persiste pas au même degré pour tous.

Au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure, les con-

cavités redeviennent plus visibles sous la forme d'échancrures, d'abrasions plus ou moins larges de la circonférence, mais un certain nombre gardent l'apparence primitive, la forme générale des éléments se rapproche d'une sphère régulière, mais sans nouvelle diminution de diamètre. Il y a encore un grand nombre d'apparences réniformes ou en sphères irrégulièrement échancrées.

Au bout de quatre heures, même aspect. Au bout de huit heures, pas de changement notable, si ce n'est que les éléments jusqu'alors transparents et homogènes (*fig.* 2, *p*) paraissent vaguement et finement granuleux à l'objectif rapproché. (*Fig.* 2, *q*.) Encore des formes irrégulières moins nombreuses.

Au bout de vingt heures, les apparences sont les mêmes; on commence à constater que la matière colorante passe dans le plasma, mais en petite quantité. Des granulations plus visibles, quoique fines, apparaissent surtout autour des cavités hiliformes ou cupuliformes. (*Fig.* 2, *r*.)

Au bout de deux jours, peu de changements, si ce n'est que les abrasions ou concavités paraissent plus larges, et, pour la plupart, forment à l'éloignement limite de l'objectif une surface ombrée à teinte peu foncée, le bord saillant offrant autour l'apparence d'un cercle brillant. (*Fig.* 2, *s*.) Mais il est beaucoup d'hématies dont les concavités restent étroites, nombriliformes.

Un certain nombre de formes irrégulières persistent.

Dans quelques globules seulement, un petit nombre de granulations, irrégulièrement distribuées, forment de légères saillies à la surface ou occupent l'épaisseur du stroma. (*Fig.* 2, *t*.)

Le plasma est encore presque incolore.

Ceux dont les échancrures sont devenues larges, vus de champ, revêtent l'apparence de sabliers allongés au lieu des sabliers courts et épais des premiers moments. (*Fig.* 2, *u*.)

Au bout de sept jours, les formes sont les mêmes, mais les sphères ont pâli, quoique le plasma soit encore peu coloré.

Beaucoup d'entre elles sont remplies d'un fin semis de granulations, qu'on aperçoit bien seulement avec le rapprochement de l'objectif.

Ce n'est que le huitième jour qu'on commence à constater la dissolution d'un certain nombre d'éléments, mais seulement près des bords ou dans les points où ils sont entassés, en même temps que le plasma prend surtout là une coloration graduellement plus foncée.

A cette époque, on commence à constater un phénomène assez important au point de vue chimique, et dont nous aurons à reparler, la coloration verte, beaucoup plus marquée qu'à l'état normal, des cristaux de chlorhydrate d'apomorphine restés non dissous dans la préparation.

Au bout d'un mois, la dissolution est loin d'être complète. L'état est à peu près le même à ce point de vue que dans la préparation faite avec le chlorhydrate de morphine. Dans certains points, beaucoup d'éléments dissociés apparaissent sous la forme de sphères brisées irrégulièrement, de séries de corps transparents anguleux de différentsvolumes. (*Fig.* 2, *v.*) Ailleurs, se sont de nombreuses sphères pâles et déformées; sur les bords, la dissolution est beaucoup plus complète, le plasma a pris une coloration d'un vert intense, les cristaux non dissous présentent cette teinte plus marquée qu'antérieurement. Plus près du centre, grand nombre de sphères encore intactes, bien visibles surtout dans le voisinage des cristaux non dissous, les unes rares, parfaitement transparentes, d'autres vaguement granuleuses, d'autres fortement.

Les unes plus volumineuses qu'elles n'étaient au bout de peu de jours, régulières, d'autres plus petites et déformées, d'autres très petites présentant à l'objectif éloigné une partie périphérique noire très foncée en bordcirculaire et un centre très brillant. Par le rapprochement le cercle devient graduellement plus clair et plus étroit et la partie centrale s'assombrit en même temps qu'elle s'élargit.

En résumé l'action du chlorhydrate d'apomorphine sur les hématies est la suivante :

Transformation sphérique rapide par gonflement de la périphérie d'abord puis de la totalité de l'élément avec réduction légère du diamètre immédiate mais ne faisant pas de progrès après les premiers moments, sans granulations incluses si ce n'est à une période avancée. Persistance très marquée de

dépressions représentant les concavités naturelles, donnant d'abord aux éléments une apparence réniforme, plus tard de sphères largement échancrées. Dissolution très lente des éléments et de l'hémoglobine.

Narcéine.

L'action immédiate, c'est-à-dire dans le court espace de temps nécessaire pour faire la préparation se caractérise ainsi qu'il suit :

Un dixième des éléments environ deviennent instantanément sphériques et en même temps vaguement granuleux avec trace évidente mais nébuleuse des concavités sous forme de dépressions légères se manifestant par une surface circulaire ombrée centrale de teinte peu foncée avec l'objectif éloigné, avec réduction d'un quart ou d'un cinquième du diamètce normal (*Fig.* 3, *a*, *b*.) Leur forme est plus régulièrement sphérique que par l'action des substances précédemment étudiées.

Les autres restent discoïdes, mais avec des modifications diverses. La plupart se gonflent par le bord d'une façon irrégulière godronnée en se contournant sur eux-mêmes sans changement de diamètre. (*Fig.* 3, *c*, *d*, *e*, *f*.) Cette forme est très différente de celle que donne le chlorhydrate de morphine et d'apomorphine, le gonflement est beaucoup moins marqué et surtout plus irrégulier.

Elle est bien visible quand on fait circuler et rouler les éléments dans la préparation en provoquant des courants par pression en un point de la lamelle et qu'ils se présentent successivement à plat de trois quart et de profil. (*Fig.* 3, *g*, *h*, *i*, *j*.)

Tous ces éléments ne sont pas aussi gonflés par leur bord, il en est qui changent peu d'épaisseur et tous les intermédiaires existent. Ceux sur lesquels il est le plus apparent présentent au maximum la forme bosselée.

L'élasticité est conservée mais elle n'est pas aussi parfaite qu'à l'état normal.

Ce gonflement du bord ne persiste pas, il s'efface plus ou moins vite.

Quelques-uns reprennent rapidement à peu près leur forme discoïde normale, mais ils gardent leur apparence gauchie et quand ils sont vus par la tranche ils affectent la forme de bactéries ou de vibrions recourbés en arc ou en S. (*Fig.* 3, *k*, *l*.)

Outre ces éléments restés discoïdes qui ne sont pas granuleux, il existe dès le premier moment quelques hématies en étoiles granuleuses (*fig.* 3, *m*, *n*), quelques pommes épineuses irrégulières (*fig.* 3, *o*) quelques disques granuleux qui vus par la tranche donnent des figures de bactéries à granulations incluses (*Fig.* 3, *p*, *q*.).

Quatre heures après, les globules se sont tous rapprochés de la forme normale, gardant cependant encore le bord un peu plus gros et restant un peu plus rigides. (*Fig.* 3, *r*, *r'*.)

Ceux qui avaient passé rapidement à la forme sphérique sont devenus granuleux d'une façon beaucoup plus évidente (*fig.* 3, *s*), les granulations sont plus grosses et leur donnent l'aspect de pommes épineuses plus ou moins irrégulières. (*Fig.*3, *t*, *u*.) L'élasticité des éléments qui ont pris cette forme n'est pas complètement abolie.

Vingt-quatre heures après l'aspect a changé, beaucoup de globules sont en apparence normaux ou presque normaux de forme, sauf un peu de renflement du bord du disque persistant pour quelques-uns avec rigidité un peu plus grande.

On trouve un plus grand nombre de pommes épineuses que la veille et en outre des étoiles nombreuses à grosses et à petites granulations, les unes régulières, d'autres irrégulières.

Le pigment a légèrement passé, mais en très petite quantité dans le plasma.

On trouve un très petit nombre d'éléments en forme de calotte ou de sphères échancrées aux deux pôles. (*Fig.* 3, *v*, *x*.)

Au bout de trois jours le nombre des sphères granuleuses et à hile s'est accru considérablement, mais la moitié au moins sont encore discoïdes, devenus tous granuleux stelliformes à granulations ou dents de volume variable, en étoiles régulières ou en roues dentées.

Le pigment qui au bout de vingt-quatre heures n'avait pas notablement passé dans le plasma commence à se diffuser.

Plus tard, l'examen de la préparation, seulement au bout de six jours, a donné le résultat suivant :

Un certain nombre d'éléments ont été dissous et le plasma est chargé d'une quantité de matière colorante assez considérable, mais la teinte est moitié moins foncée que pour les substances qui dissolvent complètement ou à peu près les éléments.

Les deux tiers environ des hématies apparaissent sous forme de sphères petites régulières (*fig.* 3, *y*, *y'*), en apparence mais offrant toutes ou presque toutes des traces plus ou moins marquées des concavités sous forme d'abrasions planes ou courbes de leur contour visibles si l'on provoque leur déplacement. Leur diamètre est moitié moindre que celui des éléments normaux, leur élasticité nulle.

Pour quelques-unes, ces irrégularités du contour sont très marquées et un petit nombre d'éléments sont en calotte irrégulière, présentant en outre une dimension notablement plus grande que les sphères.

Tous les éléments sphériques paraissent clairs et transparents à l'éloignement limite de l'objectif, et leur contour n'offre pas d'autre irrégularité que les traces des concavités, mais par le rapprochement de l'objectif elles contiennent des granulations fines et présentent de très petites dents sur leur contour.

Çà et là on rencontre des étoiles plus ou moins irrégulières à grosses dents constituées par des granulations relativement volumineuses et des pommes épineuses à granulations plus fines. L'élasticité est absolument nulle.

Au bout de huit jours l'aspect est le même.

Au bout de trois semaines on trouve encore les traces d'une notable portion des éléments sous forme de sphères très réduites de volume déformées. (*Fig.* 3, *z*.) Ailleurs ils sont réduits en débris filamenteux réfringents qui constituent au milieu du plasma un réticulum presque régulier.

Le plasma est de couleur rose nuance brique.

Au bout d'un mois tous les éléments sont dissous, le plasma présente la même teinte.

En résumé l'action de la narcéine diffère beaucoup de celle

du chlorhydrate de morphine, du chlorhydrate d'apomorphine et de la codéine. A part un assez petit nombre d'éléments rendus rapidement sphériques, les autres après un gonflement passager reviennent à peu près à leur forme et sont seulement un peu plus épais et moins élastiques et leur altération ultérieure suit à peu près la marche des transformations spontanées des globules à l'abri de l'air, si ce n'est qu'elle est plus lente. Il n'y a de réellement spécial que le gonflement irrégulier du bord avec gauchissement. Cette forme est caractéristique.

Codéine.

L'action de la codéine sur les hématies est très analogue à celle du chlorhydrate de morphine et d'apomorphine, mais non identique. Elle est plus rapide et fournit des formes presque semblables, mais un peu différentes

Instantanément les hématies se transforment en couronnes à bord renflé sans changer d'abord notablement de largeur, puis en perdant graduellement jusqu'au quart de leur diamètre. (*Fig.* 4, *a*, *b*, *c*,) Les concavités naturelles d'abord simplement diminuées d'étendue et devenues relativement plus profondes se réduisent rapidement jusqu'à devenir une simple cavité nombriliforme qui pour quelques-unes est très petite, à peine visible, mais il n'en est pas de même pour tous les éléments. Pour un assez grand nombre ces concavités cupuliformes restent assez larges et forment des dépressions circulaires centrales assez profondes et succédant sans transition à la partie renflée avec une apparence spéciale qui ne se retrouve pas dans l'action des substances précédemment étudiées.

Vus de trois quarts, ces derniers éléments ressemblent à des haricots mais avec un hile plus large que pour les formes analogues donnée par le chlorhydrate de morphine et d'apomorphine. (*Fig.*, 4 *d.*)

Vus de profil ils rappellent des sabliers épais ou plutôt des haltères. (*Fig.* 4, *e*, *f.*)

Le gonflement des bords est rapide au premier moment.

Pour un quart des éléments environ il ne persiste pas et au bout d'un quart d'heure à une demi-heure ils reprennent leur forme discoïde et presque leur largeur normale en restant plus épais.

Ceux qui se sont le plus rapprochés d'une sphère, dont le nombre augmente assez rapidement, sont plus ou moins granuleux et en pommes épineuses mais à granulations et épines d'abord mal délimitées. (*Fig.* 4, *g.*)

Quelques-uns cependant se présentent sous la forme de sphères ombiliquées non granuleuses (*fig.* 4, *h*), ceux pour lesquels la forme s'éloigne moins de la normale restent d'abord également transparents et sans granulations. L'élasticité est conservée pour la plupart, mais diminuée d'autant plus que la forme se rapproche plus d'une sphère.

Peu après, au bout de trois quarts d'heure, ils deviennent en majorité granuleux. Ceux qui étaient restés discoïdes se transforment en étoiles ou s'épaississant en totalité et en subissant une nouvelle réduction de diamètre, en même temps que les concavités deviennent moins apparentes ou même s'effacent complètement, l'élément prenant une forme lenticulaire. (*Fig.* 4, *i.*)

Les sphériques homogènes deviennent des pommes épineuses à grosses granulations très visibles. Les étoiles prennent bientôt en partie cette dernière forme.

Les transformations ultérieures dont les progrès sont déjà notables au bout de trois heures amènent toutes les hématies à la forme de sphères régulières ombiliquées finement granulées. (*Fig.* 4, *k.*)

Plus tard il y a tendance à la dissolution, car au bout de vingt-quatre heures ces sphères sont déjà pâles et assez difficiles à distinguer. Quoique leur nombre ne paraisse pas avoir diminué notablement, il est probable que quelques-unes ont été complètement dissoutes. En effet, à ce moment, le plasma qui au début n'était pas coloré présente une teinte notable. Elle n'est cependant pas comparable à celle qu'il offre par l'action d'autres substances sur les globules, par exemple le sulfate de quinine.

Au bout de cinq jours, les éléments anatomiques sont, en

grande partie, dissous, mais un petit nombre, variable suivant les préparations, un centième au plus dans quelques-unes persistent sous forme de sphères d'un très petit volume d'un μ au plus de diamètre, isolés ou réunis en amas. (*Fig.* 4, *l.*) Quelques rares éléments présentent un volume un peu moins réduit et une trace de concavité sous forme d'un point noir central à l'éloignement limite de l'objectif.

La matière colorante a passé en entier dans le plasma qui est fortement teinté.

Au bout de huit jours on ne peut plus apercevoir aucune trace des hématies et l'on ne voit plus que le plasma de couleur jaune rougeâtre. Au bout d'un mois, même aspect. La teinte est toujours moins foncée que pour l'action d'autres substances, comme le chlorhydrate de morphine et surtout le sulfate de quinine.

En résumé, gonflement du bord des hématies en couronne passager pour quelques-unes, transformation en sphères granuleuses en trois heures, puis dissolution en deux à sept jours suivant la résistance variable des diverses classes de globules. A part les granulations plus visibles et l'action plus lente pendant un moment après les premiers instants, l'effet est très analogue à celui du chlorhydrate de morphine, mais ultérieurement la codéine exerce une action dissolvante qui n'existe pas pour la première substance. Comparée à celle de l'apomorphine, l'action diffère aussi notablement et elle s'éloigne beaucoup de celle de la narcéine, substance dont le caractère altérant est beaucoup moins marqué.

Sulfate basique de quinine.

Immédiatement, c'est-à-dire dans le court espace de temps nécessaire pour effectuer la préparation, les hématies tendent à prendre une forme plus ou moins sphérique. Mais elle n'est à peu près régulière que pour une partie d'entre elles. Un très grand nombre s'épaississent en prenant des apparences variées et bizarres qui ne s'en rapprochent que de plus ou moins loin. La transformation n'est pas précédée de la période de

gonflement en couronne de la partie périphérique qui caractérise l'action des substances précédemment étudiées. La réduction du diamètre et les formes définitives se produisent immédiatement ou avec une rapidité telle qu'on ne peut saisir les intermédiaires. Celles qui affectent le plus régulièrement la forme sphérique ont un diamètre inférieur d'un tiers au normal. Leurs concavités se sont effacées, quoiqu'elles soient encore appréciables par le jeu de l'objectif sur celles qui ont été transformées étant à plat sous forme d'une ombre légère et étroite circulaire centrale à l'éloignement limite et d'un espace clair entouré d'ombre au rapprochement limite. (*Fig.* 5, *a*, *b*, *c*.) La forme de sphère légèrement excavée sur deux pôles est bien appréciable quand on voit les globules par la tranche. (*Fig.* 5, *d*.) On voit manifestement le contour en ellipse allongée par la forme que donne la perspective du bord des parties excavées, en même temps qu'on se rend compte de l'augmentation considérable de l'épaisseur de l'élément.

Un grand nombre qui paraissent réguliers quand on les voit par une seule face et même semblent peu changés de forme, si ce n'est que leur diamètre est diminué et que leur partie concave n'offre plus la même étendue relative, perdent cette apparence si on les fait circuler et rouler dans la préparation en établissant les courants.

Ils prennent en effet les formes les plus diverses suivant qu'ils sont vus dans telle ou telle position, la ligne qui détermine leur contour présentant les aspects variés qu'auraient une série de sections par des plans coupant l'élément en divers sens.

Pour bien établir la forme réelle il faut les voir d'abord suivant l'une ou l'autre face excavée, puis successivement dans des situations intermédiaires entre la première et la position de profil, enfin dans cette dernière.

On peut s'assurer ainsi que tantôt les deux surfaces excavées ne sont pas dirigées parallèlement (je veux dire les plans qui passeraient par leurs bords) et que par conséquent l'élément a été inégalement épaissi.

Ces globules ressemblent à de petits coins circulaires. (*Fig.* 5, *e*.) Pour d'autres une des surfaces concaves et notable-

ment moins étendue que l'autre, de sorte que l'élément prend une forme se rapprochant un peu d'un tronc de cône, ou plutôt d'un tronc de sphère. Parfois l'élément devient cylindrique à surfaces de sections parallèles ou obliques. (*Fig.* 5, *g.*) Quelques-uns paraissent avoir une des surfaces concaves complètement effacée, de sorte qu'ils représentent une sphère échancrée seulement sur un des pôles. (*Fig.* 5, *h.*)

D'autres se présentent sous forme de boudins plissés, parfois plus étroits à une extrémité qu'à l'autre (*fig.* 5, *j*, *i*, *k*), où sous l'apparence de champignons (*fig.* 5, *l*), présentant une extrémité étroite et l'autre élargie en chapeau, ou sont bossués comme une calotte hémisphérique de feutre mou qu'on aurait déprimée ou plissée çà et là. (*Fig.* 5, *m.*) Il en est qui, outre les deux surfaces concaves plus ou moins oblique l'une sur l'autre, présentent une troisième dépression égale en étendue aux deux autres. (*Fig.* 5, *n.*)

Ces formes bizarres sont peut-être en partie dues à la pression réciproque qu'ils exercent les uns sur les autres quand ils sont en piles ou en amas, mais elle n'ont pas toujours cette origine, nous en donnerons la preuve plus loin. Elles s'observent en nombre de beaucoup plus grand pour le sulfate de quinine que pour d'autres substances.

Pendant cette première période aucun des éléments n'est sensiblement granuleux ou si quelques-uns le sont, cela est très peu appréciable.

Dans la plupart de mes préparations, le stroma m'a paru parfaitement transparent et homogène, beaucoup plus transparent qu'à l'état normal.

L'élasticité est très diminuée, cependant si on fait circuler les globules, ils se moulent encore un peu sur les obstacles.

La matière colorante, au bout d'un quart d'heure à demi-heure commence très légèrement mais sensiblement à passer dans le plasma.

Au bout d'une heure l'aspect est sensiblement le même, si ce n'est que les sphères régulières sont plus rares et que les formes bizarres que nous venons de décrire sont beaucoup plus nombreuses même sur les éléments isolés. Il semble que

pendant une seconde période d'action du sulfate de quinine les sphères se déforment graduellement par retrait et s'excavent en divers sens. Ceci prouve que les formes irrégulières ne sont pas simplement dues à la pression réciproque.

Au bout de sept heures, les éléments déformés ont repris la forme de sphères assez régulières à excavation bipolaire simplement nombriliforme. (*Fig.* 5, *o.*) Ils contiennent de nombreuses granulations de très petit volume dont les périphériques font saillie à la surface de l'élément et par le rapprochement de l'objectif apparaissent comme une multitude de petites dents foncées hérissant le globule. (*Fig.* 5, *p.*)

Au bout de vingt-quatre heures, la dissolution a commencé. Les sphères sont très pâles, on y reconnaît, mais avec peine, les fines granulations et l'on voit encore sur quelques-unes, par le rapprochement, des saillies spiniformes. (*Fig.* 5, *q*, *r*, *s.*) La matière colorante a passé en entier ou à peu près dans le plasma. La coloration est beaucoup plus marquée que pour les substances précédemment étudiées. Dans une autre préparation, au bout de trente heures, il ne restait plus qu'un petit nombre de sphères très pâles, à peine visibles, la dissolution avait été complète pour les autres.

Au bout de huit jours, la dissolution est complète dans la plupart des préparations. Le plasma présente une coloration rose jaune plus intense que par l'action des substances précédemment étudiées mais moins que par l'action de la digitaline.

Cependant ce n'est pas constamment que la dissolution est aussi complète même au bout d'un temps beaucoup plus long et dans une préparation au bout de trois semaines, quoique les éléments eussent disparu presque partout ils apparaissaient en quelques points rares sous la forme d'un semis de très petites (1 μ) sphères réfringentes et ailleurs de traînées de matière de même aspect disposée en réticulum.

En résumé, l'action du sulfate de quinine sur les hématies consiste essentiellement dans une transformation sphérique avec réduction de diamètre, ou dans la production de formes irrégulières très variées, puis dans une dissolution assez

rapide. Elle diffère de celle des substances précédemment étudiées par l'absence de gonflement du bord en couronne, par l'irrégularité de quelques formes et par cette action dissolvante plus prononcée. Le bromhydrate de quinine que nous allons étudier a une action analogue, mais une propriété destructive plus active et produit d'abord une transformation sphérique plus généralement régulière.

Bromhydrate basique de quinine.

Sous l'influence de ce sel, en une à trois minutes, tous les éléments se transforment en sphères réfringentes, présentant un diamètre transversal égal aux trois quarts du normal par conséquent un peu plus grosses que celles qui résultent de l'action du sulfate de quinine. Elles sont également plus claires, plus transparentes et gardent des traces moins évidentes des concavités normales des globules, quoique celles-ci apparaissent sous forme d'échancrures bipolaires légères. Elles ne présentent aucune granulation ou tout au moins leur existence est très difficilement appréciable.

La matière colorante, contrairement à ce qui se produit par l'action des substances précédemment étudiées abandonne les globules complètement et rapidement et donne au plasma une coloration relativement foncée. La sulfate de quinine qui produit le même résultat ne le réalise que très lentement.

Les apparences irrégulières fournies par le sulfate de quinine sont absentes malgré la pression réciproque qu'exercent en certains points les uns sur les autres les globules empilés. Les sphères pâlissent dès le début et se réduisent rapidement à des formes nébuleuses, tout en gardant leur contour régulier. Elles sont déjà beaucoup moins apparentes au bout de une heure.

Au bout de deux heures, il n'en reste qu'un petit nombre qui aient gardé leur apparence primitive, quoique toutes soient encore visibles par un bon éclairage.

Au bout de vingt-quatre heures, l'aspect est le même. Il semble que la dissolution des éléments, après avoir marché

rapidement devienne lente ou même s'arrête. Ils sont devenus un peu plus visiblement granuleux.

Au bout de quarante-huit heures, l'apparence n'a pas encore sensiblement changé et la dissolution marche ensuite lentement dans la plupart des préparations car, au bout de trois semaines, on trouve encore dans certaines d'entre elles un assez grand nombre de sphères pâles, granuleuses et déformées. Mais il est des préparations dans lesquelles la dissolution est beaucoup plus rapide.

Dans ces cas, pendant les vingt heures qui suivent la préparation et peut-être en un temps beaucoup plus court pour un certain nombre d'éléments, il se produit une disparition des hématies. Au bout de ce temps, la grande majorité d'entre elles ne sont absolument plus visibles. Il reste des traces d'un dixième au plus sous forme de sphères réfringentes peu apparentes d'un très petit volume analogues à celles qui résultent de l'action de l'éther sur le sang, ayant une dimension qui représente en diamètre un cinquième tout au plus des hématies ordinaires. Un très petit nombre d'éléments sont représentés par des sphères pâles, beaucoup plus volumineuses que les précédentes, granuleuses et irrégulières.

En résumé, l'action du bromhydrate de quinine est très analogue à celle du sulfate avec quelques différences dont les principales consistent dans une forme plus régulièrement sphérique des éléments et une dissolution plus rapide du pigment et une destruction en général plus hâtive des globules [1].

Chlorhydrate de pilocarpine.

Immédiatement, on constate qu'un tiers ou un quart environ des éléments sont devenus sphériques avec une rapidité extrême. Ces sphères sont régulières d'abord légèrement granuleuses puis bientôt homogènes. (*Fig.* 6, *a.*)

[1] Nous renvoyons pour les formes fournies par le bromhydrate de quinine aux apparences représentées en *a, b, c, d, g*, figure 5. Elles sont à peu près semblables, un peu plus volumineuses seulement.

Les autres, quoique encore discoïdes, sont irréguliers, gauchis, dépourvus d'élasticité. S'ils sont vus par la tranche, ils sont recourbés en S ou en arc irrégulier et simulent des bactéridies ou des vibrions qui se seraient immobilisés dans cette forme. (*Fig.* 6, *b*, *c*, *d*.) Vus à plat, ils se rapprochent des apparences contournées fournies par la narcéine, mais sans gonflement des bords.

Toutes les sphères ne restent pas régulières et quelques-unes se transforment rapidement, ainsi qu'on peut le constater sous le microscope, en pommes épineuses à granulations réfringentes irrégulièrement distribuées. (*Fig.* 6, *e*, *f*.)

Parmi les discoïdes plus ou moins contournés et gauchis, on peut en voir aussi pendant l'observation se transformer en étoiles ou en roues dentées plus ou moins régulières ou irrégulières, suivant que les granulations sont plus ou moins grosses, ou irrégulièrement distribuées, ou que les éléments sont plus ou moins contournés. (*Fig.* 6, *g*, *h*, *i*.)

Ce sont ces éléments qui, vus de champ, fournissent des figures de bâtonnets irréguliers présentant des bosses, des points plus minces, d'autres plus renflés formant des protubérances, des cornes ou des saillies. (*Fig.* 6, *j*, *k*, *l*.) Vus de trois quart, ils affectent des formes très variées et très peu symétriques.

Les sphères ont un diamètre environ moitié moindre des éléments normaux, peut-être moins, et les discoïdes ont également subi une réduction de diamètre plus marquée que dans les transformations spontanées des éléments, mais inégale suivant les diamètres, en raison du ratatinement et du gauchissement.

Les globules stelliformes, quoique déformés, marchent évidemment à la sphéricité. On peut en voir un certain nombre dans lesquels les granulations se réunissent en quatre ou cinq corps réfringents plus volumineux (*fig.* 6, *m*), et en même temps on voit graduellement augmenter le nombre des globules devenus complètement sphériques.

Quelques grands globules gardent beaucoup plus longtemps une forme discoïde régulière tout en devenant granuleux à granulations pâles. (*Fig.* 6, *n*.) D'autres sont devenus et restent

franchement stelliformes avec toutes les particularités que nous avons longuement décrites dans notre travail antérieur. Au bout d'une heure, la grande majorité des globules est arrivée à la sphéricité complète. Un très petit nombre d'entre eux n'ont pas pris cette forme et sont très granuleux, déformés, irréguliers ou en étoiles régulières à grosses granulations.

Au bout d'une heure et demie presque tous les éléments sont réguliers, sphériques, légèrement ou nullement granuleux.

Malgré leur forme sphérique presque parfaite, on peut apercevoir de légères dépressions nombriliformes, mais elles sont peu visibles. (Même forme que pour ceux qui sont devenus sphériques d'emblée.) Il semble déjà que les éléments soient moins nombreux et qu'ils aient été en partie dissous.

La préparation, examinée au bout de vingt heures, montre leur disparition presque complète. Des globules, en petit nombre ont échappé cependant à la destruction et sont représentés les uns par des sphères très petites de 1 à 2 μ de diamètre transparentes régulières (*fig.* 6, *o*), d'autres par quelques sphères beaucoup plus pâles et irrégulières de 6 à 7 μ (*fig.* 6, *p*), d'autres enfin, vus par la tranche, par de petits bâtonnets beaucoup plus courts et plus minces que ceux qui affectaient cette apparence pendant les premiers instants. (*Fig.* 6, *q*.)

Dans d'autres préparations, il ne reste plus que des sphères excessivement petites 1 μ, à peine brillantes à l'objectif éloigné, sombres par le rapprochement et très rares. Plus tard, ces dernières traces disparaissent.

La diffusion du pigment qui s'était opérée graduellement dès le début arrive à être complète, mais la teinte est toujours moins foncée que par l'action du sulfate du quinine et de la digitaline.

Sulfate d'atropine.

Toutes les autres substances que nous venons d'étudier ont été introduites dans les préparations en quantité suffisante pour que le plasma en soit saturé. Pour le sulfate d'atropine l'action sur les hématies est tellement marquée et tellement

rapide et la solubilité du sel est telle qu'il n'est pas nécessaire d'en saturer le plasma pour qu'elle atteigne son maximum ou à peu près. De plus, en raison de l'intensité de cette action et pour l'étudier plus ou moins atténuée et ralentie il importe de faire plusieurs préparations avec des proportions variables de la substance active.

Action d'intensité faible. Proportion faible. — Un huitième de milligramme d'atropine est mélangé à un millimètre cube de sang. Tous les globules subissent rapidement une action qui ressemble un peu à celle des sels ou alcaloïdes de l'opium ou d'apomorphine avec moins de régularité. Les bords se gonflent par leur circonférence sous la forme de trois ou quatre bosses sphéroïdes de volume rapidement croissant et se touchant par leur périphérie. (*Fig.* 7, *a*, *b*, *c*.) Leur augmentation de volume réduit rapidement d'étendue les surfaces concaves sur lesquelles elles empiètent et leur donnent des formes excessivement irrégulières, en triangle à bords courbés, en étoiles à trois ou quatre rayons, en araignée, de plus en plus réduites à de simples plis ou sillons entrecroisés. (*Fig.* 7, *d*, *e*, *f*.)

L'élément, d'abord à peine diminué de diamètre, se ramasse graduellement sur lui-même prenant une apparence froncée et perd quand ce mouvement de retrait avec épaississement s'est prononcé environ un quart de son diamètre.

Il se produit en même temps, sur une petite partie des éléments, des transformations un peu différentes et comparables à celles que détermine le sulfate de quinine, en sphères excavées sur deux ou trois points de leur circonférence, ces entailles étant dirigées suivant des plans divers par leur inclinaison, en calotte, en cylindre irrégulier, en champignon. (*Fig.* 7, *g*, *h*, *i*, *j*, *k*).

Ceux dont les concavités prennent la forme de triangles ou de sillons entrecroisés montrent dès les premiers moments trois à six granulations régulières assez grosses, d'1 μ environ, très réfringentes occupant ces parties déprimées et en contact avec le bord des saillies. (*Fig.* 7, *e*, *f*.)

Le reste de l'élément n'est nullement granuleux.

L'aspect que prennent les éléments au premier moment se modifie rapidement, le bord se régularise, le gonflement

marginal devient plus uniforme et de moins en moins prononcé, en même temps que les excavations se rapprochent graduellement de la forme circulaire et que les granulations qui y avaient apparu diminuent de volume, deviennent de moins en moins visibles et au bout de vingt minutes à une demi-heure n'apparaissent plus qu'au rapprochement maximum de l'objectif, puis disparaissent.

Les éléments arrivent en somme à prendre en majorité l'aspect de sphères à deux excavations (*fig.* 7, *l*), sauf ceux qui sont irréguliers à plusieurs dépressions, qui gardent leur forme tout en devenant aussi moins gonflés.

Deux heures et demie après le début, beaucoup d'éléments ont continué leur mouvement de retour à la forme discoïde par retrait du gonflement du bord sans reprendre complètement leur forme normale et sont arrivés à l'état où ils resteront longtemps. Ils apparaissent en majorité sous la forme de disques profondément excavés sur leurs deux faces avec un bord saillant assez étroit, nullement granuleux. (*Fig.* 7, *m*.)

Un certain nombre gardent le bord plus gonflé en couronne et l'excavation plus petite, et se rapprochent plus ou moins de la forme sphéroïde échancrée. (*Fig.* 7, *n*, *o*.) D'autres, tout en se rapprochant un peu de la forme discoïde, gardent, des apparences irrégulières, le bord plus gonflé d'un côté (forme de coin excavé), les excavations inégales ou des échancrures surnuméraires. L'état reste longtemps à peu près le même, car au bout de vingt-quatre heures, il n'a pas sensiblement changé. A ce moment, aucun élément n'est granuleux et les granulations qui avaient paru au premier moment n'ont pas laissé de trace. Je ne retrouve même pas à ce moment un certain nombre de sphères très granuleuses qui avaient apparu dans les premiers instants. L'élasticité d'autant plus perdue que l'élément était plus gonflé revient graduellement un peu à mesure qu'il se rapproche de la forme discoïde, mais reste toujours très imparfaite.

Au bout de vingt-quatre heures, ai-je dit, il y a très peu de changement, et cependant l'action dissolvante s'exerce ensuite rapidement et énergiquement, car l'examen étant fait quatre jours après, on ne trouve presque plus de trace des

éléments si ce n'est quelques rares corpuscules irréguliers froncés, sombres à la périphérie, brillants au milieu au rapprochement limité (*fig.* 7, *p*), en même temps que le plasma a pris une coloration assez intense, quoique moins foncée que celle que donne le sulfate de quinine et la digitaline. Les dernières traces des globules disparaissent ultérieurement sans doute, mais persistent cependant longtemps, car au bout de neuf jours, on trouve encore quelques corpuscules irréguliers.

Action d'intensité encore faible, mais plus marquée que dans l'expérience précédente. — Un tiers de milligramme de sulfate d'atropine environ est mélangé avec un millimètre cube de sang.

Les globules prennent instantanément des formes lenticulaires biconvexes ou sphéroïdales mais rendues très irrégulières par une multitude de petites granulations incluses ou faisant saillie à la surface de l'élément. (*Fig.* 7, *q*.)

Un certain nombre se gonflent par leur bord avec les mêmes apparences et les mêmes transformations que celles que nous venons de décrire comme résultant de l'action atténuée, et avec des granulations rares plus volumineuses que pour les autres et d'existence passagère. Pour ceux qui sont devenus lenticulaires, la réduction du diamètre transversal est à peine sensible. Je n'ai pas suivi les transformations intermédiaires qui consistent essentiellement dans une dissolution graduelle, ainsi que le montre l'examen de la préparation au bout de deux jours. A ce moment, une grande partie des éléments ont disparu et le petit nombre qui reste est représenté par des corpuscules de 2 à 3 μ, froncés, présentant au rapprochement maximum une bande périphérique foncée et un centre brillant ou plus petits encore et uniformément brillants.

Action d'intensité moyenne. — C'est sur des préparations faites avec les proportions convenables pour réaliser ce mode d'action que nous avons étudié le plus complètement l'action du sulfate d'atropine sur les hématies.

Les transformations ont été suivies depuis le moment qui suit immédiatement la préparation et pendant deux heures. L'examen a éte ensuite répété plus tard.

Si l'on mélange un demi-milligramme de sulfate d'atropine avec un millimètre cube de sang, très rapidement et pendant le temps nécessaire pour effectuer la préparation un dixième environ des globules passe à la sphéricité. Parmi ces sphères, les unes sont plus petites et moins régulières que celles que fournit le chlorhydrate de pilocarpine et surtout le bromhydrate de quinine et sont notablement granuleuses dès le début. (*Fig.* 7, *r.*) Leur diamètre est environ de la moitié de celui des globules normaux. Il en est au contraire quelques-unes qui sont régulières, non ou à peine granuleuses. (*Fig.* 7, *s.*)

Toutes offrent de légères échancrures bipolaires, traces des concavités normales.

Elles présentent des granulations incluses de volume variable, soit qu'on compare celles du même élément, soit celles de différents globules.

Quelques éléments se contournent et se déforment suivant des formes analogues à celles que fournit la narcéine, mais avec des granulations en plus.

La plupart de ces granulations sont grosses, relativement, formant des bosses, des protubérances, des saillies.

Les irrégularités sont surtout prononcées pour les éléments qui sont vus par la tranche. Ils revêtent les mêmes apparences que dans la préparation faite avec le chlorhydrate de pilocarpine, ressemblant à des vers courbés en arc ou repliés en S, mais avec une apparence plus difforme. (*Fig.* 7, *t*, *u.*)

Quelques-uns d'entre ceux qui sont vus à plat, moins irréguliers, contiennent trois ou quatre grosses granulations égales. (*Fig.* 7, *v.*)

D'autres se déforment, se contractent ou se contournent sans devenir granuleux. On en trouve dont le bord s'est simplement gonflé en bourrelet plus prononcé que dans les disques globulaires normaux et qui rappellent les formes décrites comme résultant de l'influence du sulfate d'atropine en proportion faible. (*Fig.* 7, *x.*)

On trouve aussi quelques figures stelliformes plus régulières. Tous ont à peu près perdu complètement leur élasticité. Bientôt, un plus grand nombre (un quart environ au bout d'un quart d'heure) passent à la sphéricité. Pendant que

ceux qui avaient été transformés dès les premiers instants prennent la forme de sphères régulières et homogènes en perdant (*fig.* 7, *y*) leurs granulations, les autres restent, quoique sphériques, plus ou moins longtemps muriformes à granulations régulières ou irrégulières. On retrouve en outre dans quelques points les formes irrégulières en calottes, en sphères à trois échancrures, etc., décrites à propos de l'action faible. Le plasma se colore de plus en plus en dissolvant l'hémoglobine à mesure que les globules s'altèrent.

Au bout d'une demi-heure le nombre des hématies sphériques est représenté par un tiers ou moitié de ces éléments, ceux qui étaient restés discoïdes se déforment et se rétractent. La dissolution des éléments commence bientôt à s'effectuer, avant que tous soient arrivés à la sphéricité aussi bien sur ceux qui ont gardé la forme de disques irréguliers et gauchis que sur ceux qui ont pris la forme de sphères.

La dissolution est complète au bout de deux heures à très peu d'exceptions près. On ne trouve plus que quelques éléments çà et là ayant le quart du diamètre normal et ayant la forme de disques profondément excavés, montrant à l'éloignement maximum un cercle d'ombre foncé, entouré d'une bordure brillante étroite et à l'éloignement moyen dans la partie sombre une ou deux granulations brillantes, volumineuses relativement. (*Fig.* 7, *z*.) Ces traces des hématies sont encore visibles au bout de deux jours et peut-être plus tard.

Le plasma s'est plus coloré par la dissolution de l'hémoglobine que dans les expériences faites avec le chlorhydrate de pilocarpine moins que par le sulfate de quinine et la digitaline.

Action maxima. — Si nous mélangeons un milligramme de sulfate d'atropine avec un millimètre cube de sang environ avec les précautions indiquées, nous obtenons une dissolution à peu près complète et instantanée des hématies. Au bout des quelques minutes nécessaires pour faire la préparation, on n'en trouve presque plus de traces. Cependant, la disparition n'est pas absolument totale. Quelques-unes persistent encore pendant deux ou trois jours sous forme de corpuscules très réfringents, la plupart très petits. (*Fig.* 7, *z'*.)

Le plasma se colore, mais en prenant une teinte d'une

moyenne intensité, moindre que par l'action du sulfate de quinine.

En résumé, l'observation pratiquée dans les conditions où nous nous sommes mis, c'est-à-dire avec des quantités variables de substance active, montre que le sulfate d'atropine a une action profonde sur les globules, variant depuis des modifications analogues à celles que produisent les sels d'alcaloïdes de l'opium, mais avec une forme bosselée particulière, jusqu'à une destruction complète et rapide en passant par des intermédiaires variés : sphéricisation, déformation et gauchissement; et aboutit en définitive, dans tous les cas, plus rapiment que toutes les substances étudiées jusqu'à présent à la dissolution.

Digitaline allemande de Markar, de Bonn.

Cette substance a sur les globules rouges une action dissolvante excessivement prononcée. Le mélange étant fait dans la proportion d'un quart de milligramme pour un millimètre cube de sang, le court espace de temps qui s'écoule avant l'examen, alors même qu'il est pratiqué le plus rapidement possible, suffit pour que la grande majorité des globules rouges, les neuf dixièmes ou même plus, soient réduits à l'état de très petites sphères d'1 μ à peine de diamètre, excessivement pâles, la plupart irrégulières. (*Fig.* 8, *a.*) Un dixième au moins d'entre eux peuvent cependant apparaître moins altérés pendant les premiers instants, si l'on se presse beaucoup pour faire l'examen, soit sous forme de sphères homogènes et régulières ou irrégulières d'un diamètre un peu moindre que le normal (*fig.* 8, *b*) ou de disques d'un diamètre double du normal, fortement granuleux, à grosses granulations réfringentes. (*Fig.* 8, *c.*) Tous ces éléments sont d'une pâleur extrême et se fondent pour ainsi dire sous l'œil de l'observateur. Au bout de dix minutes, ils sont réduits comme les autres à l'état de corpuscules subsphériques granuleux très pâles. (*Fig.* 8, *d*).

Dans quelques points de certaines préparations où le mélange n'a pas été parfait, on retrouve quelques hématies vues

par la tranche sous forme de bâtonnets excessivement minces et transparents qui, dans les endroits où les éléments étaient entassés, forment une sorte de feutrage. (*Fig.* 8, *e.*)

La dissolution des globules est accompagnée du passage de la matière colorante dans le plasma qui prend une coloration rouge jaunâtre très manifeste, plus accentuée que dans toutes les expériences avec d'autres substances précédemment décrites, tandis que les globules, même ceux qui résistent quelque temps, perdent dès les premiers instants et complètement leur coloration. Les traces des globules détruits disparaissent de plus en plus au bout d'une demi-heure; il y a cependant encore un grand nombre de débris subsphériques granuleux excessivement pâles et difficiles à voir.

Au bout de vingt-deux heures, la préparation nous offre l'aspect presque uniforme d'un liquide à coloration assez intense dans lequel on ne retrouve plus de traces de la majorité des éléments. On ne rencontre que de loin en loin de petites sphères incolores qui représentent les globules les plus réfractaires à la dissolution.

Digitaline amorphe de Merk, de Darmstadt.

Cette substance qui diffère notablement de celle de Markar, au simple aspect, car elle est beaucoup plus blanche, moins teintée en jaune, paraît présenter une solubilité à peu près égale à elle, mais je n'ai pas étudié plus complètement leurs différences chimiques. Elle offre exactement la même action sur les hématies, si ce n'est que son pouvoir dissolvant est peut-être encore plus marqué.

Mélangée rapidement dans la proportion d'un quart de milligramme avec un millimètre cube de sang, elle détruit immédiatement et complètement les hématies, si ce n'est dans les points où le mélange est imparfait, vers les bords où il persiste quelques traces des globules sous la forme de bâtonnets, de débris filamenteux irréguliers, réfringents ou de corps nébuleux plus ou moins confondus les uns avec les autres. Ces débris disparaissent eux-mêmes bientôt.

La coloration du plasma, quoique intense, est peut-être un peu moins marquée que celle que donne la digitaline de Markar.

Digitaline cristallisée de Merk, de Darmstadt.

Elle paraît moins soluble que la digitaline amorphe du même chimiste, mais je ne puis l'affirmer. Son action sur les hématies est identiquement la même.

Digitale d'Homolle et Quevenne.

L'action de la digitaline d'Homolle et Quevenne est très différente de celle de la digitaline allemande. Tandis que celle-ci a une action dissolvante et destructive très prononcée et tellement active que les hématies sont presque détruites instantanément, les transformations qui se produisent sous l'influence de la digitaline d'Homolle se rapprochent des transformations spontanées des hématies dans le plasma à à l'abri de l'air tout en en différant par trois caractères assez importants : 1° la rapidité et la presque instantanéité des altérations au début ; 2° l'uniformité des transformations contrastant avec la variété que présentent les globules rouges abandonnés à eux-mêmes ; 3° le peu de tendance à la transformation sphérique parfaite et la persistance des formes granuleuses jusqu'à une période très avancée (quatre à sept jours) ; la dissolution graduelle bien antérieure à celle qui se produit dans les altérations spontanées des hématies, quoique beaucoup plus tardive que pour les digitalines allemandes.

Ces caractères généraux étant indiqués, exposons les faits en détail.

Le mélange de sang et de digitaline dans les proportions indiquées étant fait rapidement dans le court espace de temps nécessaire pour la préparation, les éléments se transforment instantanément avec réduction immédiate de diamètre d'un tiers ou d'un quart, ou moindre pour quelques-uns, en roues dentées à petites dents constituées par douze à vingt granu-

lations périphériques faisant saillie sous leur bord, brillantes et claires à l'éloignement limite de l'objectif, foncées au rapprochement limite. (*Fig.* 9, *a*, *b*, *c*, *d*, *e*.)

L'intérieur de l'élément est occupé par une dizaine de granulations semblables qui, soulevant le stroma, effacent les concavités naturelles sans les faire disparaître complètement dès le début pour tous, le jeu de l'objectif, montrant encore l'ombre centrale à l'éloignement limite et périphérique au rapprochement limite.

Les éléments restent discoïdes, mais à mesure que l'altération se prononce, un grand nombre se rapprochent un peu de la forme lenticulaire biconvexe et, pour quelques-uns, presque de la sphère. Cette transformation, avec tendance à la forme sphérique, m'a paru, dans certaines préparations, plus rapide et plus générale même au bout de vingt minutes.

A mesure que l'altération se prononce, leur diamètre se réduit notablement et d'autant plus qu'ils s'éloignent de la forme discoïde, leur dimension pour les plus sphériques arrive à être moitié moindre en largeur. Un certain nombre restent presque normaux et vaguement granuleux (*fig.* 9, *f*) contrastant avec les autres, et tous les intermédiaires existent entre les diverses formes. L'élasticité persiste, quoique diminuée, d'autant plus perdue que la transformation est plus complète. Vus par la tranche, les éléments apparaissent sous la forme de bâtonnets épais ou de sabliers courts fortement dentés. (*Fig.* 9, *g*, *h*, *i*, *j*.)

Au bout d'une heure, il n'y a pas de changement notable, si ce n'est une diminution de diamètre et une transformation sphérique un peu plus marquée. Les granulations sont toujours très apparentes.

Au bout de quatre heures, beaucoup des roues dentées se transforment graduellement en pommes épineuses. (*Fig.* 9, *k*.) Pour la plupart des autres, la concavité n'est plus ou presque plus apparente par le jeu de l'objectif.

Au bout de vingt-quatre heures, on trouve cependant encore des formes de sablier court et épais. Le plasma commence à être très notablement coloré.

Au bout de vingt-neuf heures, l'état est analogue, mais les

transformations un peu plus avancées, pas beaucoup plus, car, mises à part, un très grand nombre de pommes épineuses qui ne changent pas notablement d'aspect en se déplaçant, beaucoup d'éléments quand on les fait rouler dans la préparation et qu'ils se placent de champ, prennent la forme de bâtonnets épais limités par des bords droits parallèles (sans tenir compte des saillies formées par les granulations), à bords fortement dentés, ce qui démontre qu'ils ont encore la disposition générale de disques épais mais aplatis. On constate qu'un petit nombre de sphères sont moins visiblement granuleuses, quoique l'étant encore d'une manière appréciable par un examen attentif. (*Fig.* 9, *l.*) Leur bord est à peine denté. Leur diamètre est moitié moins étendu que celui des hématies normales. D'autres sphères présentent des granulations plus apparentes. (*Fig.* 9, *m.*) Les éléments sphériques gardent tous des traces peu apparentes des concavités.

Les granulations de tous ces éléments sont fines, régulières, nombreuses, presque contiguës et forment à l'objectif rapproché de petites dents très aiguës. (*Fig.* 9, *n.*) La réduction de leur diamètre est en rapport avec la transformation sphérique plus ou moins marquée. A cette période, le plasma n'est pas encore coloré et les éléments ont gardé leur teinte.

Au bout de deux jours, même aspect, si ce n'est que les éléments se rapprochent en plus grand nombre de la sphéricité. Tous ont les apparences que je viens de décrire.

Près des bords, beaucoup d'hématies sont complètement sphériques, sans granulations. Un certain nombre pâlissent et sont en voie de dissolution, le plasma, en ces points seulement, présentant une teinte assez marquée ; ailleurs, il n'est pas encore coloré.

Le troisième jour, l'aspect des éléments est le même, si ce n'est qu'ils sont tous plus pâles. Encore un grand nombre de disques granuleux.

Près des bords, beaucoup d'éléments ont disparu, la dissolution a fait des progrès, en même temps que la coloration du plasma.

Au bout de cinq jours les éléments ont pâli de plus en plus sans changer notablement d'aspect. Un certain nombre ont

été dissous dans certains points, même dans le centre de la préparation et le plasma est coloré à ce niveau.

Au bout de huit jours la dissolution est presque complète. Sauf en certains points rares, où les éléments ont conservé une forme appréciable, ils ne sont plus représentés que par des débris sous forme de tractus réfringents formant une sorte de reticulum.

Le plasma a une coloration d'un rose brique intense, égale à celle qu'il présente dans la préparation où a été introduite la digitaline allemande, et par conséquent plus forte que pour l'action de toutes les autres substances étudiées, et de teinte tirant plus sur le rouge.

Interprétation de l'action des substances toxiques et médicamenteuses sur les globules.

D'après les observations dont nous venons d'exposer les résultats, les douze substances dont nous avons essayé l'action, modifient toutes, et plus ou moins profondément en leur donnant des apparences variées, les globules rouges, depuis celles qui, comme les diverses variétés de digitaline allemande et le sulfate d'atropine les détruisent complètement et très rapidement, jusqu'à celles qui changent seulement leur forme et n'amènent que très tardivement leur dissolution comme le chlorhydrate de morphine et d'apomorphine.

Quelle peut être l'interprétation de ces phénomènes? Quelles inductions pouvons-nous en tirer relativement à l'action intime des substances toxiques et médicamenteuses les plus actives?

Il serait difficile de répondre à ces questions d'une façon satisfaisante. Nous ne pouvons qu'indiquer la voie dans laquelle on devrait s'engager pour arriver à leur solution et la multitude des points qu'il faudrait préalablement élucider pour dissiper l'obscurité qui les entoure.

Les modifications que produisent sur les hématies les corps en question se présentent sous deux points de vue :

1° La tendance plus ou moins grande à la dissolution des

éléments, le rôle relatif que peuvent jouer les différents principes qu'ils contiennent ou, autrement dit, la solubilité et l'altérabilité variables de ces principes dans le plasma contenant les substances étudiées.

2° Les formes variées que prennent les hématies, soit avant de disparaître rapidement, soit pour rester longtemps avec la même apparence.

Sous le premier rapport, les substances étant classées dans l'ordre de leur activité dissolvante, on peut admettre deux catégories, la première comprenant celles qui ont une action énergique, la seconde celles qui ont une action faible ou nulle.

Dans la première viendront au premier rang les diverses variétés de digitaline allemande; au second le sulfate d'atropine, au troisième le chlorhydrate de pilocarpine; au quatrième le bromhydrate de quinine, au cinquième le sulfate de quinine, les deux derniers corps possèdant une action beaucoup moins marquée.

Les corps de la seconde catégorie à action dissolvante faible et lente sont la codéine, la digitaline d'Homolle et Quevenne, le chlorhydrate de morphine, le chlorhydrate d'apomorphine, la narcéine.

La codéine, qui est la plus altérante, commence à dissoudre les éléments au bout de quatre jours et achève à peu près leur disparition en cinq jours. La digitaline d'Homolle et Quévenne les pâlit beaucoup dès le troisième jour et en dissout une notable partie en cinq jours.

Les trois derniers corps présentent au même degré très faible la propriété dissolvante, car il faut attendre sept jours pour qu'elle se manifeste sensiblement:

On ne peut dire que ces corps soient absolument dépourvus de propriétés dissolvantes quoi qu'ils la manifestent très tardivement, puisque ce phénomène s'opère toujours en leur présence bien avant l'époque où elle se manifeste dans les préparations de sang qu'on laisse s'altérer spontanément à l'abri de l'air [1].

[1] *Voir* mon travail antérieur déjà cité.

Sous le rapport des formes variées que donnent les corps que nous étudions aux éléments colorés, nous pouvons résumer comme il suit les résultats que nous avons décrits en détail.

La digitaline d'Homolle et Quévenne les altère en les rapprochant lentement, mais toujours incomplètement d'une sphère, et surtout en leur imprimant une transformation granuleuse tout à fait marquée. La digitaline allemande de Markar, de Bonn et probablement les digitalines de Merk (quoique le fait n'ait pu être constaté pour ces dernières, en raison de la rapidité de leur action), dans le court espace de temps qui précède la dissolution produisent soit une forme sphérique. soit une transformation granuleuse à très grosses granulations sous la forme discoïdale, avec ce phénomène particulier de l'augmentation considérable du diamètre.

La codéine, la narcéine, le chlorhydrate de morphine et d'apomorphine produisent toutes au premier moment le gonflement du bord des éléments en bourrelet, action plus ou moins fugitive et suivie de passage à la forme sphéroïdale, mais la narcéine ne produit ce phénomène que sur un petit nombre d'éléments, les plus altérables sans doute.

Les sels de quinine donnent à la plupart des éléments une forme sphéroïde plus régulière, sans gonflement préalable des bords et en épaississant d'autres irrégulièrement. Le chlorhydrate de pilocarpine et le sulfate d'atropine en rendent sphériques une partie et en gauchissent et contournent beaucoup d'autres qui restent discoïdes, avant de se dissoudre tous : mais, chose remarquable, le sulfate d'atropine qui s'éloigne tant de l'action des principes de l'opium ou de leurs dérivés, en proportion moyenne ou forte, présente en proportion faible une remarquable analogie avec eux en ce qu'il gonfle aussi au début les éléments par le bord.

Les phénomènes que nous venons de catégoriser et de résumer sont certainement dominés à la fois par les propriétés chimiques des hématies, c'est-à-dire de leurs principes constituants et celles des substances que nous avons fait agir sur eux.

Nous ne pouvons croire à une action chimique comparable

à celle des réactifs à affinité énergique, qu'ils appartiennent à la classe des corps simples qui ont un véritable effet destructif sur les principes des éléments anatomiques ou à celle des bases ou des acides minéraux ou organiques dont l'action est analogue. Le chlore, le brome, l'iode, le phosphore, l'oxygène naissant ainsi qu'il se produit dans la décomposition du bioxyde de baryum, la potasse, la soude, l'ammoniaque, l'acide acétique, l'acide phénique, etc., détruisent tous la matière organique en s'emparant de ses éléments ou tout au moins en fournissant avec eux, en les laissant associés en tout ou en partie, des composés nouveaux qui diffèrent absolument par leurs propriétés des principes constituants des organes.

Les substances que nous avons étudiées dans les observations qui précèdent ne peuvent se comporter de même. Elles sont toutes neutres, indifférentes ou peu actives au point de vue chimique et ne peuvent pas amener des perturbations profondes dans la constitution des albuminats. Nous pouvons donc admettre un premier point, c'est que ce n'est pas en vertu d'une action décomposante, dissociante ou profondément altérante des principes des hématies que se produisent transformations décrites plus haut.

Cela ne veut pas dire qu'il ne s'agisse pas d'actions chimiques, mais cela indique qu'elles sont de l'ordre si important en biologie des modifications isomériques, des hydratations ou déshydratations ou peut-être des combinaisons instables des corps en question avec les albuminats, en tout cas et sans changements profonds dans l'édifice moléculaire de ces principes.

Ces propositions ne sont émises que comme ayant pour elles des probabilités. Elles ne sont que des inductions, ou si l'on veut des hypothèses plausibles.

Elles expriment d'ailleurs incomplètement les actes moléculaires dont je m'occupe ici, mais je crois dans leur partie la plus importante.

Essayons de les développper et de les compléter au moyen de quelques notions antérieurement acquises et de l'analyse des phénomènes que j'ai décrits.

Je dois d'abord me poser une question préalable.

Est-ce que j'obtiens un simple dissolution dans le plasma des substances dont je cherche à déterminer l'action sur les globules? Ces corps ne sont-il pas modifiés chimiquement par le contact avec ce liquide albumineux salin et alcalin principalement par le carbonate et le phosphate bibasique de soude?

Si nous consultons les ouvrages de chimie relativement à l'action des sels alcalins sur les alcaloïdes et leurs sels nous trouvons les renseignements suivants :

Tous les alcalis, la soude en particulier, précipitent les alcaloïdes de leurs dissolutions en s'emparant de l'acide, et les carbonates alcalins se comportent de même. (*Diction. de chimie*, de Wurtz.) En particulier, les sels de morphine et le sulfate de quinine étant mélangés avec du carbonate de soude, les alcalis sont précipités (Pelouze et Frémy); mais d'autre part, d'après ces derniers auteurs, le carbonate de soude ne précipite pas les sels de morphine et de quinine de leurs dissolutions. Au contraire, d'après le dictionnaire de Wurtz, le carbonate de sodium produirait une double décomposition du sulfate de quinine. Quant aux alcaloïdes libres dont j'ai étudié l'action (codéine et narcéine), l'excès d'acide carbonique que contient le plasma devrait favoriser leur dissolution et compenser pour la codéine ce fait signalé par les chimistes qu'elle est absolument insoluble dans les solutions alcalines et en rendre encore plus facile la dissolution de la narcéine, qui fait exception aux autres alcaloïdes en ce qu'elle est plus soluble dans les solutions alcalines étendues que dans l'eau pure. (*Dictionnaire* de Wurtz.)

De plus, le phosphate de soude (en quantité notable dans le plasma), produit dans les sels de morphine un précipité cristallin. (*Dictionnaire* de Wurtz.)

Mais cette réaction se produit-elle en présence du bicarbonate de soude et de l'acide carbonique en excès?

Enfin, la présence de l'albumine, substance pouvant jouer le rôle d'acide et contracter des combinaisons avec les alcaloïdes ou leurs sels, ne vient-elle pas augmenter leur solubilité? Elle se comporte ainsi pour beaucoup de substances peu solubles introduites par l'absorption dans la circulation. Ne

pouvons-nous croire qu'il en est de même dans le plasma en dehors des vaisseaux ?

En tout cas, si un certain nombre des substances que nous avons étudiées (les sels d'alcaloïdes) sont précipités dans le sang, une fois que les affinités qui président à cette réaction sont satisfaites, comme elles sont en excès, une nouvelle quantité se dissoudrait.

Quant à la digitaline, en qualité de glucoside et de substance indifférente, elle ne fournit probablement aucune réaction avec les matériaux du plasma, tout au plus pourraient-ils modifier sa solubilité.

Parmi les réactions indiquées par les chimistes, une seule s'est produite d'une façon évidente dans mes préparations, c'est celle que fournit le chlorhydrate d'apomorphine en présence du bicarbonate de soude, et dont le résultat est un précipité blanc non cristallin, qui se colore graduellement en vert. (*Dictionnaire* de Wurtz.) Mais ce précipité a probablement été redissout à la longue, car le plasma a pris au bout de quelques jours une coloration verte intense.

Je ne puis rien affirmer, quant à d'autres réactions, qui ne se sont en tout cas manifestées par aucun phénomène apparent.

Il reste, en tout cas, beaucoup d'obscurité relativement à la proportion des substances dissoutes en nature ou après transformation dans le sang mis en contact avec elles, et il faudrait, pour résoudre cette question, se livrer à une étude compliquée qu'il n'entrait pas dans mon plan de faire actuellement.

Quand même des combinaisons nouvelles des doubles échanges ou des réductions se produiraient, il resterait deux termes certains et liés : la présence des substances étudiées dans le sang des préparations et une action spéciale pour chacune sur les hématies. Sont-ce les corps en question ou des produits de transformation qui amènent les effets observés ? Là serait le point obscur.

Il y aurait des problèmes analogues et non moins nombreux à résoudre relativement aux réactions qui peuvent se pro-

duire entre les éléments minéraux des globules et les corps qui agissent sur eux.

Les sels des globules peuvent-ils fournir des combinaisons ou des doubles échanges avec les alcaloïdes ou leurs sels ?

Cela est probable pour les phosphates basiques de potassium, sodium, magnésium et calcium qui s'y trouvent, surtout pour le premier qui est en quantité plus forte que les autres.

Mais ces réactions ne paraissent pas être la cause principale des altérations qui, évidemment, résultent surtout d'une action sur les substances organiques, globuline, hémoglobine et peut-être lécithine ou protagon, cholestérine.

Pouvons-nous trouver une explication des phénomènes décrits plus haut dans une analogie avec l'action, depuis longtemps étudiée au point de vue morphologique, des sels neutres sur les hématies ?

Tous, en solution concentrée, commencent par les ratatiner en leur prenant de l'eau, puis les gonflent de nouveau en les décolorant.

Quand ils sont suffisamment étendus, ils se comportent comme l'eau, c'est-à-dire les décolorent et les gonflent en les transformant en sphères transparentes, sauf le chlorure de sodium et le sulfate de soude qui, en proportion faible et déterminée, les conservent dans leur forme.

J'aurai plus loin à reparler de ces faits, inexpliqués eux-mêmes en partie, et qui ne peuvent nous fournir que peu de lumière.

Il est un facteur important à ne pas négliger dans l'interprétation des phénomènes que j'étudie; je veux parler de l'absorption de l'eau des globules par les substances mises en contact avec eux.

Est-elle la cause de leur destruction dans quelques cas et de leur altération dans d'autres ?

Un fait frappant, c'est que parmi les substances dont nous avons composé la première catégorie au point de vue de l'action dissolvante, nous trouvons tous les corps les plus solubles dans l'eau ou, ce qui revient au même, les plus avides d'eau.

La sulfate d'atropine et le chlorhydrate de pilocarpine en fournissent les exemples les plus remarquables : tous deux très solubles sont très altérants, le premier plus soluble l'est plus. Les diverses digitalines allemandes, plus solubles que la française, agissent aussi beaucoup plus énergiquement.

Pour les corps de la seconde catégorie, certains faits ont une signification opposée. La codéine, presque insoluble, est le corps le plus dissolvant, et le chlorhydrate de morphine, notablement soluble, l'est peu.

Malgré la valeur apparente des premiers phénomènes, il est une remarque à faire, c'est que l'absorption de l'eau des globules produit en tous cas ici des phénomènes anormaux, car si les substances de la première catégorie agissaient principalement par l'absorption de l'eau, elles ne rendraient pas d'emblée une partie des éléments sphériques, mais les ratatineraient d'abord ainsi que font les sels neutres qui enlèvent l'eau.

Il est vrai que le chlorhydrate de pilocarpine et le sulfate d'atropine contournent et ratatinent une partie des éléments, mais sous une forme très différente des sels neutres. Cette action n'est pas générale d'ailleurs.

La dissolution totale du stroma qui se produit rapidemont par les substances de la première catégorie pourrait être la conséquence de leur solubilité dans l'eau de deux manières :

1° Parce que cette solubilité favorise la pénération d'une plus grande quantité du principe actif dans la trame même des éléments globulaires. Quoique ce phénomène n'implique pas une destruction de l'élément par le simple fait de la soustraction de son eau, il entre néanmoins certainement comme facteur important dans l'action des substances étudiées sur les hématies.

2° Pour une déshydratation du stroma amenant une transformation moléculaire rendant la globuline soluble, en raison de l'avidité pour l'eau des substances solubles, elles-mêmes.

Ceci touchant à l'action des corps que nous étudions sur la globuline, nous discuterons tout à l'heure cette hypothèse en nous occupant de cette action.

Il est très probable que les phénomènes que j'ai décrits

résultent principalement d'une modification de la globuline. C'est cette substance qui constitue le squelette des hématies, c'est elle qui leur donne leur forme, il est donc très rationnel de supposer que leur changement de forme résulte principalement de ses transformations.

La globuline est imparfaitement connue dans ses propriétés. Tout ce que nous en savons démontre qu'elle subit très facilement des transformations soit isomériques soit par hydratation ou déshydratation qui la rendent solubles dans certaines substances ou qui amènent certains changements de forme singuliers dans les éléments qu'elle constitue.

C'est un des albuminoïdes qui met le mieux en lumière l'importance considérable qu'ont les sels neutres minéraux dans les transmutations de la matière organisée [1], importance que Denis de Commercy a montrée le premier.

Insoluble dans l'eau pure dans laquelle elle reste inaltérée pendant un temps assez long, conservée avec toutes ses propriétés par le sulfate de soude en solution faible et le chlorure de sodium à 2 0/0 ; par le même sel en solution à 10 0/0, elle s'altère moléculairement, car elle devient visqueuse.

Les changements que produisent en elle tous les sels neutres en solution concentrée et que nous avons rappelés plus haut sont certainement du même ordre.

Non seulement elle subit des transformations isomériques ou des hydratations ou déshydratations faciles changeant ses propriétés mais encore il est probable que comme la sérine, elle peut entrer en combinaisons faciles mais instables avec une multitude de substances organiques et inorganiques.

Ces derniers phénomènes seraient admis en raison d'une vue de l'esprit, je le veux bien, mais l'analogie la plus légitime et l'explication rationnelle qu'ils donnent de faits positifs leur enlèvent déjà en partie leur caractère hypothétique.

Les changements de forme résulteraient de véritables

[1] Je dis organisée au lieu d'organique parce que les principes protéiques ont un degré de complication moléculaire supérieure qui ne peut être exprimée que par ce mot.

combinaisons avec les réactifs, la dissolution plus ou moins rapide ou lente d'altérations moléculaires et de destructions ultérieures de ces combinaisons instables.

Ces phénomènes seraient éminemment complexes et variés, non seulement suivant le réactif employé, mais pour un même réactif et c'est ici qu'il faudrait faire intervenir la constitution chimique différente des globules suivant leur âge que je me suis efforcé de mettre en lumière dans mon travail antérieur sur les altérations spontanées des éléments colorés du sang.

Beaucoup d'autres influences diverses entreraient aussi en ligne de compte, la simple affinité du réactif pour l'eau de constitution de la globuline serait dans quelques cas une d'entre elles, les réactions diverses avec les éléments minéraux dont la présence est intimement liée à la constitution moléculaire de la globuline en serait une autre; peut-être faudrait-il y ajouter des actions chimiques du réactif sur la lécithine, cette substance si importante dans l'économie puisqu'elle constitue probablement la matière active des éléments nerveux et dont la présence dans les globules rouges n'a certainement pas une part accessoire ou nulle dans leur rôle fonctionnel. J'ai déjà insisté, dans mon étude antérieure, sur le rôle qu'il faut attribuer dans les transformations granuleuses des hématies, aux matières grasses. Il est certain qu'elles contribuent aussi aux transformations singulières qu'y amènent les substances que nous étudions ici. La lécithine ou une partie de ses éléments, l'acide phosphoglycérique qui est combinée avec elle peut sans doute s'unir aux alcaloïdes ou à leurs sels. Les formes granuleuses plus ou moins marquées résultent peut-être au contraire de la mise en liberté partielle ou totale des matières grasses qui étaient intimement unies à la globuline. Il y a là une multitude de faits dont je ne fais qu'esquisser les contours incertains, mais dont cet énoncé, si incomplet qu'il soit, suffit pour indiquer la complexité.

Dans leur connaissance plus détaillée nous trouverions sans doute l'explication des formes singulières que prennent

les éléments principalement sous l'influcnce des alcaloïdes narcotiques et du sulfate de quinine.

Le phénomène du gonflement des éléments par le bord comme action première générale pour tous les globules par le chlorhydrate de morphine et d'apomorphine, partielle pour la codéine, la narcéine et le sulfate d'atropine nous montre, par les transformations qui la suivent que la globuline subit une série d'actions chimiques successives par l'action des corps que nous avons étudiés. Elle nous montre aussi que cette substance n'a pas la même constitution sur les bords et au centre de l'élément. Les cas où les modifications des hématies sont diverses fournit une preuve de plus en faveur de leur diversité de composition. La globuline n'est pas une, elle se transforme en vieillissant et les éléments sont influencés d'une façon variable suivant leur âge par la plupart des corps en question.

J'ai négligé jusqu'à présent de parler d'un phénomène non moins important que ceux dont je viens d'esquisser la théorie, je veux parler de l'action dissolvante des substances que j'ai étudiées sur l'hémoglobine.

Il est un premier fait à mettre en lumière, c'est que ces corps ne favorisent sa diffusion dans le plasma que consécutivement à leur action sur le stroma, proportionnellement à l'action dissolvante exercée sur la globuline.

Il est probable que des modifications très variées au point de vue chimique, que des combinaisons diverses de la matière colorante se produisent. La preuve en est donnée par les teintes différentes que prend le plasma avec des substances qui ont détruit au même degré le stroma et diffusé par conséquent également le pigment. Cela est surtout remarquable pour les diverses variétés de digitaline allemande.

Il y aurait lieu également sur ce point à de nombreuses études complémentaires, mais nous devons, pour le moment, nous borner à ces indications sommaires.

Pouvons-nous tirer de nos observations et de la discussion précédente quelques inductions relativement au mode intime d'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses.

Il serait absolument téméraire d'y trouver autre chose que des indications rudimentaires sur ce point si important.

Il en ressort un fait général, c'est que les albuminats organisés de l'économie sont influencés dans leur constitution chimique moléculaire par ces corps, et suivant des modes variés.

S'il en est ainsi pour les globules rouges, l'analogie la plus rationnelle permet d'admettre que le protoplasma des éléments nerveux et musculaires, siège premier de l'action de ces principes, est influencé par eux chimiquement et suivant des modes divers.

Sans doute il ne s'agit pas de transformations brutales comme celles que nous produisons par la saturation du plasma par ces principes, mais de diminutifs excessivement faibles de ces phénomènes, même dans les actions les plus énergiquement toxiques.

Les affinités d'élection sur certaines parties du système nerveux ou musculaire proviennent sans doute de la composition chimique légèrement variable du protoplasma des divers éléments nerveux ou musculaires de chaque département de l'organisme.

Tout en n'émettant ces propositions que sous toute réserve, je ne veux pas pousser leur développement plus loin.

Il me suffit d'avoir indiqué quel champ immense nous ouvre les phénomènes que nous avons étudiés.

Je veux, en terminant, m'expliquer à leur propos sur une théorie souvent exprimée quoique des plus contestables.

Les globules rouges, dit-on, se déforment ou se transforment dès qu'ils sont morts, ils gardent leur apparence et les rapports réciproques de leurs principes constituants tant qu'ils sont vivants.

Il y a là une conception métaphysique inacceptable.

La vie, dans cette hypothèse, serait comme une propriété indépendante de l'arrangement moléculaire qui disparaîtrait d'abord, d'où altération de structure consécutive.

Ceci est de la fantaisie et non de l'induction légitime basée sur l'observation.

Il faut penser que les globules s'altèrent non parce qu'ils

auraient perdu une propriété spéciale appelée vie, mais parce que les conditions de milieu où ils se trouvent sont changées.

Ces changements sont les causes directes des altérations sans faire intervenir une cause inconnue et imaginaire.

Dans le plasma, même emprisonné dans un espace clos à l'abri des germes de la putréfaction, les conditions matérielles ne sont pas les mêmes que dans les vaisseaux. Ce plasma ne conserve pas sa composition chimique normale.

Les albuminats s'altèrent moléculairement. Parmi ces phénomènes d'altération le plus frappant et le plus connu est la coagulation et la formation du réticulum fibrineux, aux dépens du fibrinogène qui, pour moi comme pour M. Glénard, de Lyon, est due à l'influence des parois substituées à l'endothélium vasculaire ; mais il en est probablement d'autres.

L'altération des globules est dominée par ces changements de milieu.

En outre, le mouvement circulatoire peut être rationnellement admis comme une condition physique nécessaire à la persistance à l'état normal des éléments.

S'il en est ainsi pour le sang pur, à plus forte raison trouvons-nous des conditions d'altération par changement de milieu dans le sang où sont introduites des substances organiques diverses.

Quoique la question de physiologie générale dont je m'occupe ici soit un peu en dehors de mon sujet, je tenais à en dire quelques mots à propos des faits que je viens d'étudier.

EXPLICATION DES FIGURES.

Fig. 1.

Formes que prennent les globules, rouges sous l'influence du chlorhydrate de morphine.

a, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*. Globules rouges dont le bord s'est gonflé et l'excavation s'est graduellement rétrécie en prenant des apparences diverses, vus avec l'objectif éloigne.

Fig. 1
Fig. 2
Fig. 3
Fig. 4
Fig. 5
Fig. 6.
Fig. 7.
Fig. 8.
Fig. 9.
Mayet del.
Nicolet lith

g. Forme un sablier court et épais du mêmes éléments vus par la tranche
h. Formes irrégulière, en coin ; *i*, en calotte.
j. Forme discoïde presque normale vue par la tranche.
k, *l*, *m*, *n*. Forme sphérique presque parfaite. En *n* on voit par transparence les bords des éléments sous-jacents aux autres.
o, *p*, *q*. Éléments devenus granuleux en pommes épineuses à granulations plus ou moins fines.
r, *s*. Sphères restées homogènes à échancrures bipolaires.
t. Hématies en voie de dissolution.

Fig. 2.

Formes que prennent les globules rouges sous l'influence du chlorhydhate d'apomorphine.

a, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *g*. Globules rouges dont le bord s'est gonflé en couronne épaisse vus de face ou de profil avec l'objectif éloigné.
h. Formes en sablier très épais des mêmes éléments vus par la tranche.
j. *k*. *l*. *m*. *n*. *o*. *p*, Formes irrégulières analogues à celles qui sont fournies par le chlorhydrate de morphine et le sulfate ee quinime.
p. Éléments sphériques transparents à échancrures plus ou moins larges.
q. Élément devenus vaguement et finement granuleux.
r. Éléments plus fortement granuleux.
s. Éléments à bords épais profondément excavés.
t. Élément à grosses granulations saillantes.
u. Le même de profil.
v. Glob les en voie de dissolution.

Fig. 3.

Formes que prennent les globules rouges sous l'influence de la narcéine.

a, *b*. Sphères avec traces des concavités.
c, *d*, *e*, *f*. Globules restés discoïdes mais à bords gonflés et irrégulièrement contournés sur mêmes.
g, *h*, *i*, *j*. Les mêmes vus de trois quarts ou de profil,
k, *l*. Globules redevenus aplatis, mais contournés vus, de profil.
m, *n*, *o*. Globules en étoiles granuleuses, en pommes épineuses irrégulières.
p, *q*. Disques granuleux contournés vus par la tranche.
r, *r'*. Globules revenus presque complètement à la forme normale.
s, *t*, *u*. Pommes épineuses et étoiles à grosses granulations.
v, *x*. Éléments en calotte ou sphères échancrées.
y, *y'*, Sphères petites et régulières granuleuses ou non.
z. Éléments en voie de dissolution.

Fig. 4.

Formes que prennent les globules rouges sous l'influence de la codéine,

a, *b*. Éléments gonflés par le bord en couronne,

c, d. Éléments vus de trois quarts, gonflés mais a dépression centrale profonde.

e, f. Les mêmes vus de profil.

g. Pomme épineuse à épines peu distinctes.

h. Sphère ombiliquée non granuleuse.

i. Formes lenticulaire.

j. Étoile régulière.

k. Sphères ombiliquées finement granuleuses.

l. Corpuscules représentant les globules en voie de dissolution.

Fig. 5.

Formes que prennent les globules rouges sous l'influence du sulfate de quinine et du bromhydrate de quinine.

a, b, c. Sphères régulières avec traces légères des concavités.

d. Sphère excavée aux deux pôles.

e. Globules en coins; *f,* en tronc de sphère; *g,* en cylindre; *h,* en sphère échancrée; *i, j, k,* en boudins irréguliers; *l,* en champignon; *m,* en calotte plissée; *n,* avec trois échancrures.

o, p. Sphères granuleuses et dentées.

q ,r, s. Sphères pâles dentées.

Fig. 6.

Formes que prennent les globules rouges sous l'influence du chlorhydrate de pilocarpine.

a. Sphères régulières.

b, c. Globules en disques déformés vus de trois quarts.

d. Les mêmes vus de profil.

e, f. Pommes épineuses irrégulières.

g, h, i. Globules stelliformes réguliers et irréguliers.

j, k, l. Disques granuleux irréguliers vus de profil.

m. Globules irréguliers et granuleux revenant à la forme sphériques.

n. Disques granuleux réguliers.

o, p. Globules sphériques en voie de dissolution.

q. Disques en voie de dissolution vue de profil.

Fig. 7.

Formes que prennent les globules rouges sous l'influence du sulfate d'atropine.

1° Action de faible intensité.

a, b, c. Globules gonflés par le bord sous formes de 3 ou 4 bosses réduisant l'étendue de la concavité et lui donnant des formes diverses et irrégulières.

d, e, f. Formes semblables aux précédentes avec quelques grosses granulations.

g, h, i, j, k. Formes irrégulières analogues à celles qui sont données par le sulfate de quinine.

l. Formes de sphères à larges excavations.

m. Disques à bord saillant étroit et large excavation.

n, o. Disques se rapprochant de sphères échancrées.

p. Corpuscules irréguliers restes des hématies.

2° Action d'intensité moins faible.

q. Formes lenticulaire et sphéroïdale fortement granuleuses.

3° Action d'intensité moyenne.

r, s. Sphères plus ou moins granuleuses de petite dimension, échancrées.

t. Élément déformé, contourné suivant ses faces et granuleux, vu de trois quarts.

u. Éléments déformés et granuleux vus de profil.

v. Les mêmes vus de face.

x. Disque profondément excavé.

y. Sphères régulières résultant de transformation secondaire.

z. Petits éléments irréguliers excavés, en voie de destruction.

4° Action intense.

z'. Corpuscules résultant de la destruction presque complète.

FIG. 8.

Formes produites par la digitaline allemande dans les points où la destruction des éléments n'est pas instantanée.

a. Corpuscules réfringents.

b. Sphères très pâles homogènes.

c. Disques pâles granuleux de grand diamètre.

d. Sphères pâles granuleuses de petit diamètre.

e. Feutrage de petits bâtonnets peu apparents.

FIG. 9.

Forme que prennent les globules rouges sous l'influence de la digitaline d'Homolle et Quevenne.

a, b, c, d, e. Globules fortement granuleux vus avec l'objectif éloigné et rapproché.

f. Globule resté presque normal, à peine granuleux.

g, h, i, j. Globules granuleux, en forme de bâtonnets, de lentilles ou sabliers, quand ils sont vus par la tranche.

k. Pomme épineuse résultant de la transformation d'un grand globule.

l. Sphère à peine granuleuse.

m. Sphère à granulations très visibles.

n. Sphère finement dentée.

IV

DE L'INOCULATION DU TUBERCULE SUR LE SINGE,

Par MM. **DIEULAFOY** et **KRISHABER**.

MÉMOIRE COURONNÉ PAR L'INSTITUT.

(Prix Monthyon 1882.)

L'intérêt tout particulier qui s'attache à l'inoculation du tubercule a fait surgir un grand nombre de travaux depuis les premières expériences dont M. Villemin est l'éminent initiateur. De tous côtés ont été entreprises des recherches de contrôle : les unes ont confirmé les premiers résultats, les autres ont apporté des éléments d'appréciation en sens opposé; personne n'a méconnu l'importance de la question soulevée. Les apparentes contradictions dans les résultats obtenus tiennent à ce fait que les expérimentateurs ne se sont pas toujours placés sur le même terrain ; certains, jugeant la question au point de vue purement anatomique ont pris pour critérium la structure du tubercule, tandis que d'autres expérimentateurs, estimant que la structure anatomique du tubercule n'est pas encore définie, ont basé les conclusions de leurs recherches sur les phénomènes morbides provoqués par l'inoculation.

Le choix des animaux qui servent aux expériences a une notable influence sur les conclusions données par les expérimentateurs : ainsi, tandis que certains animaux, tels que le chien, sont à peu près réfractaires au tubercule, d'autres es-

pèces, tels que le cobaye et le lapin se prêtent si bien à l'éclosion de la tuberculose, qu'on a pu la déterminer chez eux, en apparence au moins, en leur inoculant des produits morbides qui n'étaient point d'origine tuberculeuse.

Nous avons pensé que pour éviter ces différentes causes d'erreur, il y avait lieu d'expérimenter sur le singe qui est l'animal qui se rapproche le plus de l'homme, et chez lequel la tuberculose revêt presque tous les caractères qu'on retrouve dans l'espèce humaine.

On pourrait peut-être objecter que le singe transplanté dans nos climats est lui aussi, comme d'autres espèces animales, fréquemment atteint de tuberculose dite spontanée. Nous reviendrons plus loin sur ce côté de la question; abordons d'abord le résultat de nos expériences :

ÉNUMÉRATION DES EXPÉRIENCES.

I

Inoculation avec du tubercule (16 singes.)

Avant de pratiquer nos inoculations nous avons eu soin de garder nos singes en observation, et nous nous sommes assurés autant que possible qu'aucun d'eux n'était atteint de tuberculose avant l'expérience.

Premier groupe de trois singes.

Le 21 janvier 1880, trois gros singes furent inoculés de la manière suivante : après avoir incisé la peau du dos dans une étendue de deux centimètres environ, nous avons glissé sous la peau un fragment de parenchyme pulmonaire tuberculeux du volume d'une noisette ; la peau fut ensuite recousue au moyen d'un fil de catgut, le fragment du poumon tuberculeux se trouvant ainsi bien fixé sous la peau, (le produit morbide provenait d'un individu mort phthisique à l'hôpital Tenon, l'autopsie ayant été faite trente heures après la mort).

Le 29 mars, l'un des trois singes meurt après avoir visiblement maigri dans les derniers temps.

A l'autopsie, nous constatons un gros ganglion tuméfié du volume d'une noisette sous chaque aisselle et un ganglion bronchique du volume d'une fève au niveau du sommet du poumon gauche. A la coupe, ces ganglions sont franchement caséeux, la plaie du dos est singulièrement agrandie (6 centimètres), ses abords sont déchiquetés et le fond de la plaie est grisâtre et purulent.

Les autres viscères sont intacts.

Les deux autres singes ont survécu, ils sont parfaitement bien portants même aujourd'hui, 16 mois après l'inoculation. Il est une autre circonstance qui augmente singulièrement l'intérêt de ce résultat négatif.

L'un des trois singes de cette première expérience, une grosse guenon macaque, fut inoculée encore deux fois, la seconde fois soixante-six jours, la troisième fois trois cent vingt-neuf jours après la première inoculation.

Nous avons dit que la première inoculation avait été faite avec du poumon tuberculeux d'un homme, la seconde fut faite avec huit granulations grises provenant également d'un homme, la troisième avec des granulations grises provenant d'un singe non inoculé, mort tuberculeux. Or cette guenon, inoculée trois fois, est restée absolument réfractaire à toutes tentatives ; elle est actuellement encore très bien portante.

Voilà donc un premier groupe de trois singes sur lesquels un seul succombe avec des ganglions caséeux, et les deux autres restent indemnes.

Deuxième groupe de quatre singes.

Le 19 février 1880, quatre singes furent inoculés avec la *matiére caséeuse* du poumon tuberculeux d'un individu dont l'autopsie avait été faite trente-deux heures après la mort.

Le 25 avril, deux des singes de ce groupe succombent *le même jour*, à quelques heures d'intervalle ; voici le résultat :

Poumon droit, quelques granulations, les unes confluentes, les autres isolées ; à la coupe, caséification des lobes supérieur et moyen. Dans le poumon gauche, les faces interlo-

baires sont parsemées de granulations très nombreuses et très serrées.

Énormes masses ganglionnaires bronchiques caséeuses à la coupe. Foie parsemé de plusieurs gros foyers tuberculeux variant du volume d'un pois à celui d'une noisette; on trouve en outre un semis serré de granulations grises. Rate presque entièrement détruite par des foyers tuberculeux et de gros infarctus purulents. Épiploon parsemé de granulations. Les autres organes sont intacts.

Le *second singe*, mort le même jour, a présenté l'état suivant :

Les deux poumons parsemés de granulations à la surface, et à la coupe; ganglions bronchiques énormes dont l'un formant une masse caséeuse du volume d'une petite noix, entoure la base du cœur. Rate transformée aux deux tiers en un vaste infarctus purulent. Foie, deux petits abcès à la surface.

Un *troisième singe* du 2e groupe est mort le 30 mai. Voici le résultat de l'autopsie : ganglions de l'aisselle et de l'aine des deux côtés, excessivement hypertrophiés et caséeux à la coupe; il en est de même des ganglions prévertébraux, bronchiques et péritonéaux. Foie, rate, poumons farcis d'infarctus purulents nombreux, mais pas de granulations tuberculeuses.

Le *quatrième individu* du 2e groupe est mort pendant notre absence, le 15 septembre, l'autopsie n'a donc pu être faite, mais il résulte des renseignements qui nous ont été communiqués à son sujet, qu'il avait, comme les autres, toussé pendant longtemps, et qu'il avait beaucoup maigri pendant les dernières semaines de sa vie.

Voilà donc une série de quatre individus qui donnent des résultats positifs, matériellement constatés pour trois d'entre eux et pour le moins extrêmement probables en ce qui concerne le quatrième.

Troisième groupe de trois singes.

Le 4 juillet 1880, injection au moyen d'une seringue, sous la peau du dos, d'une *demi-douzaine de granulations tuber-*

culeuses, à trois singes (les granulations étant en suspension dans du sérum artificiel.)

Résultats obtenus : Le 7 octobre, mort *d'un* singe du troisième groupe.

Autopsie : Surface des poumons farcie d'une centaine de tubercules dont la grosseur varie entre un grain de mil et un grain de chènevis. Pneumonie du lobe inférieur gauche : les tubercules sont rares dans le parenchyme des poumons mis en pièces : ils paraissent plutôt comme greffés à la surface. Foie et rate très turgescents, friables, énormes, parsemés de tubercules, comme les poumons, mais contenant dans l'intérieur des tissus mêmes, un nombre plus considérable de tubercules. Péritoine couvert d'un semis très dense de tubercules miliaires. Ganglions bronchiques le long de la colonne vertébrale, très tuméfiés, caséeux à la coupe.

Le 7 novembre, mort *d'un second* individu du troisième groupe.

Autopsie : lobe inférieur gauche du poumon, farci de tubercules nombreux dont une partie consistant en granulations grises, et une autre, en masses caséeuses. Hépatisation rouge au même niveau. Au lobe supérieur, granulations disséminées. Dans le poumon droit, tubercules isolés. Foie, une vingtaine de gros tubercules surtout dans l'intérieur du tissu, et une quarantaine, d'aspect granuleux, disséminés sur la sur face. Rate, infarctus purulents nombreux. Ganglions mésentériques extrêmement tuméfiés, masses caséeuses énormes. Dans le foie et dans la rate tubercules et infarctus purulents nombreux sur le mesentère et sur le péritoine, des centaines de grains de mil tuberculeux.

Le 10 novembre, mort du *troisième individu* du troisième groupe.

Autopsie : Poumon droit sans congestion, bien aéré, de gros tubercules disséminés. Poumon gauche, même état à un degré moindre. Foie, une quarantaine de gros tubercules (grains de chènevis) disséminés. Quelques petites masses caséeuses infiltrées à la surface et à l'intérieur. Rate, infarctus purulents, moins nombreux qu'à l'ordinaire.

Résumé du troisième groupe : trois tuberculeux sur trois inoculations.

Quatrième groupe de six singes.

Le 20 février 1881, l'inoculation est faite avec un petit nombre de granulations grises. Un des membres de ce groupe est mort le quatrième jour de l'inoculation avec des phénomènes d'hépatite aigüe, et un autre est mort d'inanition apparente, l'estomac et l'intestin ne contenant pas trace d'aliments. Ces deux individus ayant succombé prématurement ne peuvent pas entrer en ligne de compte ; l'incubation de l'inoculation excédant de beaucoup le nombre de jours qu'ils ont survécu à l'expérience. Ce n'est donc que pour rester dans la rigueur des faits que nous avons mentionné ces deux individus ; en vérité, cette expérience ne porte que sur quatre individus de ce quatrième groupe.

Le 24 mars, 34 jours après l'inoculation, *trois* singes du quatrième groupe sont morts *le même jour*, à peu d'heures de distance.

Autopsie le 26 mars : Chez le premier de ce groupe, poumon droit très congestionné à la base, émaillé d'un certain nombre de fines granulations tuberculeuses. Le foie et la rate en renferment un très grand nombre, soit à la surface, soit dans la profondeur ; elles sont toutes sphéroïdales, jaunes et très fines. La rate en contient aussi beaucoup et de volume variable. Un des ganglions du mésentère renferme une masse caséeuse du volume d'une lentille.

L'autopsie du *deuxième* singe de ce groupe a fait découvrir des lésions tuberculeuses bien nettes, mais peu avancées. Elles consistaient en un semis de tubercules miliaires à la surface du foie et des deux poumons. Des tubercules analogues existaient également dans le péritoine.

Chez le *troisième* individu, les lésions sont également manifestement tuberculeuses. Dans le poumon droit qui est un peu congestionné, on aperçoit un grand nombre de granulations miliaires encore transparentes. Le poumon gauche est congestionné surtout dans les parties déclives, et renferme

des granulations miliaires déjà jaunâtres mais très petites. Foie parsemé d'un grand nombre de granulations, quelques-unes encore petites, tendres ; mais il y a déjà quelques masses jaunes et irrégulières. Rate, reins, ganglions mésentériques tuberculeux.

Le 30 mars, le *quatrième singe* est mort. A l'autopsie, les poumons sont très peu altérés ; on trouve, çà et là, quelques granulations miliaires, en très petit nombre, il y a cependant à la base du lobe gauche une granulation jaunâtre et du volume d'un grain de chènevis. Deux ou trois au tres granulations pulmonaires sont seules dégénérées de la sorte. Foie et rate parsemés d'un nombre considérable de granulations miliaires, opaques, laiteuses, et de volume à peu près égal. Très peu ont atteint la période de dégénérescence graisseuse.

Résultat du quatrième groupe des six singes :

(Deux individus morts accidentellement à peu de jours de distance de l'inoculation ne peuvent pas entrer en ligne de compte.)

Les quatre restant sont morts tous les quatre tuberculeux, trois le même jour et le quatrième six jours plus tard.

Examen histologique.

Au microscope, les lésions n'ont pas différé de ce qu'elles sont chez l'homme. Nous distinguons comme chez lui les *tubercules miliaires* et les *gros tubercules conglomérés.*

La forme miliaire n'est pas la plus fréquente chez le singe ; sur des coupes, ces tubercules, quelle que soit leur provenance, ont la structure suivante :

Amas de cellules embryonnaires absolument dégénérées quand le tubercule a, à l'œil nu, l'aspect caséeux. Tout autour de ces amas de jeunes cellules, il y a, dans certains cas, ces groupes particuliers de cellules épithélioïdes et géantes, désignées dans ces derniers temps, sous le nom de *Follicules tuberculeux.* Mais ce n'est point là le cas le plus fréquent, non point parce que cette tuberculose diffère de celle de l'homme ; mais parce que la dégénérescence caséeuse y survient bien plus rapidement, et il a été rare de pouvoir saisir

la lésion pendant ses périodes initiales. Quand, au contraire, on est tombé sur des tubercules non encore dégénérés, les cellules géantes, épithélioïdes et embryonnaires s'observaient avec leur mode de groupement particulier, tout comme dans le tubercule humain.

II

Inoculations avec du pus non tuberculeux (10 *singes*).

Le 21 juin 1881, nous avons injecté sous la peau de dix singes quelques gouttes de pus provenant d'un phlegmon traumatique du bras survenu chez une femme de 44 ans, en parfait état de santé.

Le 9 juillet, 18 jours après l'inoculation, deux des singes sont morts, l'un atteint de pleurésie aiguë, et l'autre de dyssenterie. A l'autopsie nulle trace de tubercule.

Le 6 août, 46 jours après l'inoculation, mort d'un troisième singe. A l'autopsie, on trouve les poumons, la rate, le foie, le péritoine parsemés de nombreuses granulations tuberculeuses.

Le 25 août, le 65e jour de l'inoculation, un quatrième singe meurt de dyssenterie. L'autopsie ne révèle aucune trace de tubercule.

Le 5 octobre, 105e jour de l'inoculation, un cinquième singe succombe à la suite d'une bronchite aiguë. Ici encore à l'autopsie, pas de tubercule.

Il ne s'est pas produit d'autres morts.

De ce que nous venons d'exposer, il résulte que sur dix singes ayant subi l'inoculation avec du pus non tuberculeux, un seul est mort tuberculeux.

III.

Résultats de la cohabitation avec des sujets tuberculeux. (24 *singes*).

La tuberculose a été beaucoup plus fréquente sur les singes ayant servi de témoins à la première série de nos expé-

riences que sur les singes auxquels on a inoculé du pus non tuberculeux. En effet, sur les vingt-quatre témoins qui n'avaient subi aucune expérience, mais qui avaient vécu en promiscuité avec les singes inoculés avec du tubercule, cinq sont morts tuberculeux, tandis que les dix singes auxquels on a injecté du pus phlegmoneux, mais qui étaient restés isolés, un seul a succombé à la tuberculose. A ce point de vue, un fait observé sur un des singes de notre première série d'expériences mérite d'être signalé.

Avant d'entreprendre nos recherches sur un grand nombre de singes, pour lesquels nous avions fait aménager uns installation *ad hoc*, isolée de notre habitation, nous avions un petit macaque qui vivait avec nous depuis deux ans et était resté en parfait état de santé. Or, la singerie une fois installée et nos inoculations faites, nous avons joint le petit macaque aux autres témoins, sans lui faire subir aucune inoculation. Dès les premiers jours de son entrée en cage, ce petit macaque fut *protégé* par un gros singe qui le tint constamment dans ses bras ; ce gros singe avait été inoculé et devint tuberculeux; à son tour le petit macaque se mit à tousser et à maigrir, et succomba neuf jours avant son protecteur. Sur les deux individus, nous avons trouvé presque tous les organes envahis par la tuberculose.

IV.

Résultats de l'éloignement de toute cause de contamination par le tubercule (28 *singes*).

Dans les premiers jours d'octobre 1881, notre singerie fut évacuée, nettoyée et fermée.

C'est environ six semaines après que la singerie fut repeuplée, et, à dater de cette époque, c'est-à-dire dans l'espace de quatorze mois, vingt-huit singes ont de nouveau séjourné dans cette singerie, autrefois habitée par des sujets tuberculeux.

Sur ces vingt-huit singes, un seul est mort tuberculeux,

et ce singe, qui n'a séjourné que quatorze jours dans la singerie, était l'un des derniers arrivés.

V.

Renseignements généraux sur la tuberculose dite spontanée du singe.

Il est important de nous expliquer sur une croyance fort répandue, selon laquelle le singe, transporté dans nos climats, meurt tuberculeux dans une très forte proportion. Nous nous sommes adressés à ce sujet aux directeurs de plusieurs jardins zoologiques, à des propriétaires de grandes ménageries et à des amateurs possédant des singes ou même des singeries.

Il y a d'abord un premier fait avéré, c'est que la mortalité par la phthisie chez le singe est considérable dans les jardins zoologiques, qu'elle est beaucoup moindre dans les ménageries et minime ou nulle sur les singes élevés par des amateurs:

Si nous tenons compte de ce qui résulte de nos expériences, il devient probable que dans les jardins zoologiques, qui ne sont jamais complètement évacués, il y a toujours des sujets tuberculeux qui contaminent les nouveaux arrivés; ceux-ci sont en outre habituellement placés dans de mauvaises conditions hygiéniques, surtout pendant la saison d'hiver; ces animaux sont mal logés, mal chauffés, mal nourris; parce qu'il est moins embarrassant d'acheter de nouveaux singes à la belle saison que d'installer confortablement les anciens, surtout dans les moments où le public fréquente peu les jardins zoologiques. Il est très admissible que les animaux, dans ces conditions de réceptivité morbide, s'infectent facilement les uns les autres.

Au contraire, dans les ménageries où des intérêts privés sont en jeu, et dans les singeries des amateurs, surtout quand il s'agit de singes d'un prix élevé, l'animal est entouré de soins attentifs, et si par un hasard heureux aucun sujet tuberculeux n'est introduit dans les cages, la tuberculose n'y

fait que peu ou point de victimes. C'est ce que nous avons observé dans notre singerie, où un seul singe sur vingt-huit est mort tuberculeux dans l'espace de quatorze mois.

Pareil fait a été observé par un des professeurs du collège de France, M. le marquis d'Hervey de Saint-Denis, qui, depuis une longue série d'années, possède une singerie très peuplée et dont tous les sujets proviennent d'un seul couple bien portant.

Il est difficile d'avoir des renseignements très précis sur ce qui se passe pour la tuberculose du singe dans les ménageries foraines, les autopsies n'étant presque jamais faites; mais nous pouvons affirmer, d'après nos informations personnelles, que la mortalité générale des singes y est sensiblement moindre que dans les jardins zoologiques.

Le plus fort contingent est fourni à la tuberculose par le Jardin zoologique de Londres, qui réunit toutes les mauvaises conditions hygiéniques que nous avons signalées plus haut; la tuberculose y a été constatée quarante-huit fois sur cent. Cette statistique a été établie par M. Forbes, prosecteur attaché à ce grand établissement, et qui a eu la complaisance de nous communiquer le relevé de ses autopsies, faites pendant huit années, et comptant cent soixante-treize sujets.

Nous n'avons pu avoir de renseignements précis concernant les singes du Jardin des plantes de Paris, mais M. G. Pouchet, sans établir de statistique, nous a déclaré avoir rencontré la tuberculose dans une forte proportion.

Au Jardin d'acclimatation de Paris, le relevé précis des autopsies fait défaut; mais la plupart des singes morts ont été ouverts par M. le Dr Ménard, sous-directeur de l'établissement. D'après ses souvenirs, la proportion des individus morts tuberculeux serait environ de 20 %.

Au Jardin zoologique de Francfort-sur-le-Mein, la mortalité est environ de 22 %. La proportion est beaucoup moindre, on le voit, que dans le Jardin zoologique de Londres, ce qui tient à cette circonstance que le directeur de cet établissement, M. Maximilien Schmidt, prend des soins plus grands et un intérêt particulier à l'étude du singe, au sujet duquel il a publié un fort intéressant Mémoire. Cet auteur ne souscrit pas

à la croyance populaire, d'après laquelle les singes meurent presque toujours phthisiques dans nos contrées.

RÉSUMÉ.

L'ensemble de nos recherches porte sur 78 singes dont voici le résumé :

Sur 16 singes inoculés avec le tubercule de l'homme, 12 sont morts tuberculeux.

Sur 24 singes non inoculés, mais ayant vécu en promiscuité avec les sujets inoculés, 5 sont morts tuberculeux.

Sur 10 singes inoculés avec du pus phlegmoneux, un seul est mort tuberculeux.

Sur 28 singes tenus éloignés de toute cause de contamination, un seul est mort tuberculeux.

CONCLUSION GÉNÉRALE.

1° La tuberculose de l'homme est essentiellement transmissible au singe par inoculation ;

2° La tuberculose est contagieuse de singe à singe par cohabitation ;

3° Des singes placés dans de bonnes conditions hygiéniques et tenus éloignés de toute cause directe de contamination, deviennent rarement tuberculeux.

V

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA TRANSMISSION DE QUELQUES MALADIES VIRULENTES, EN PARTICULIER DU CHARBON, DE LA MÈRE AU FŒTUS,

Par **I. STRAUS**, agrégé, médecin de l'hôpital Tenon
et **Ch. CHAMBERLAND**, agrégé de l'Université,
sous-directeur du laboratoire

(Travail du laboratoire de M. Pasteur.

Sommaire. — Faits de contagion intra-utérine en pathologie humaine : la variole congénitale en est le type. — Conditions qui président à la contagion intra-utérine en général.

Expériences de Brauell-Davaine, Bollinger ; elles établissent que la bactéridie charbonneuse ne franchit pas la barrière placentaire. Importance doctrinale attribuée à ce fait.

La loi de Brauell-Davaine est inexacte : expériences prouvant la transmissibilité de la bactéridie charbonneuse de la mère au fœtus. — Pourquoi cette transmission a été méconnue : nombre restreint des expériences, procédés d'inoculation défectueux ; l'examen microscopique et l'inoculation elle-même sont insuffisants. Supériorité de la méthode des cultures.

Transmissibilité au fœtus du vibrion septique, du microbe du choléra des poules et de la bactérie du charbon symptômatique.

Conséquences qui découlent du passage des microbes pathogènes de la mère au fœtus. Obscurités qui régnaient sur l'immunité charbonneuse acquise au nouveau-né par la maladie maternelle. — Ces obscurités disparaissent par la notion du passage de la bactéridie charbonneuse à travers le placenta. — Documents justificatifs.

La transmission de certaines maladies virulentes de la mère au fœtus est bien connue en pathologie humaine. Les documents les plus nombreux et les mieux établis à cet égard sont relatifs à la variole et la littérature est riche en observations et en monographies sur la « variole intra-

utérine, variole congénitale ou variole du fœtus [1]. » D'une façon générale, lorsqu'une femme en gestation est atteinte de variole, plusieurs éventualités peuvent se produire : ou bien elle avorte, et dans un certain nombre de ces cas, le fœtus expulsé présente des traces incontestables d'éruption variolique ; dans d'autres cas, la grossesse poursuit son cours normal, et la femme donne naissance à un enfant marqué de cicatrices de petite vérole, ou en pleine éruption de pustules varioliques, ou à un enfant chez lequel l'éruption se produit dès les premiers jours qui suivent la naissance, c'est-à-dire à une époque où, d'après nos notions sur la durée de l'incubation de la variole, il est manifeste que la contamination du fœtus a dû se faire pendant la vie intra-utérine. Dans un certain nombre de cas, l'enfant, au moment de la naissance, ne présentait aucune manifestation apparente de la variole, mais il témoignait cependant d'une participation évidente à la maladie maternelle par l'immunité dont il jouissait à l'égard de la variole spontanée ou inoculée ou à l'égard de la vaccine. Enfin, dans une dernière catégorie d'observations, la variole subie par la mère pendant la grossesse ne parut avoir exercé aucune influence sur le fœtus ; l'enfant, après sa naissance, ne jouissait d'aucune immunité et se montrait susceptible de contracter une variole ou une vaccine légitime.

Pour les autres pyrexies, pour la rougeole [1], pour la scarlatine [2], la fièvre intermittente, il existe également des exemples de transmission s'effectuant de la mère au fœtus

[1] On trouvera dans le *Traité de Pathologie interne* de Frank (traduct. française de Bayle, tome II, page 167, article *Variole*), une bibliographie très soignée des cas anciennement publiés de variole congénitale. — Consulter en outre : Chaigneau, *De l'influence de la variole sur la grossesse* (thèse de Paris, 1847), — Huc, *De la variole congénitale* (thèse de Paris, 1862). — Laurens, *De la variole du fœtus* (thèse de Paris, 1870). — Curschmann, article *Variole* (in *Ziemssen's Handb. d. spect. Path.*, Bd. II, 2 ter Th., page 304, 1874).

[1] J. Frank, Hildanus, Ledel, S.-G. Vogel, Guersent, Clarus, Michaelsen, Hedrich ont publié des cas de rougeole congénitale observés sur des nouveau-nés de mères morbilleuses. (Citations empruntées à Thomas, article *Rougeole*, in *Ziemssen's Handb.*, Bd. II, 2 ter Th., 1874, p. 46.)

[2] Faits plus ou moins démonstratifs de Baillou, Ferrario, Naumann Tourtual, Gregory, Stiebel, Hüter, cités par Thomas, article *Scarlatine*, *Ibid.*, Bd. II, 2 ter Theil, page 168.

pendant la vie intra-utérine; mais ces faits sont moins nombreux et moins indiscutables que pour la variole. Quant à la syphilis congénitale et à la syphilis héréditaire, ainsi qu'à la transmission héréditaire de la tuberculose, les problèmes qui s'y rattachent sont beaucoup trop complexes pour qu'il y ait utilité à les soulever, dès à présent, dans une étude de la nature de celle-ci, où tout est, pour ainsi dire, encore à faire et où il importe par conséquent de n'aborder que les questions les plus simples.

Donc, en ce qui concerne la variole, qui constitue parmi les maladies infectieuses aiguës de l'homme le champ d'observation le plus favorable à cet égard, la transmission de la mère au fœtus s'effectue dans un certain nombre de cas ; et cette transmission se manifeste, soit par la variole vraie subie par le fœtus ou bien par l'immunité complète ou incomplète, temporaire ou définitive qui est conférée à l'enfant contre la variole ou contre la vaccine.

Cette simple notion, établie par l'observation clinique, de la transmissibilité d'une maladie virulente de la mère au fœtus, pendant la gestation, implique déjà un premier enseignement de la plus haute importance : à savoir que le principe virulent (quelle que soit sa nature) de la maladie en question existe à un moment donné dans le sang de la mère et circule avec lui. Ce n'est, en effet, que par la voie sanguine que le fœtus peut être infecté, dès que la gestation est un peu avancée, puisqu'à ce moment, il n'existe, entre la mère et le fœtus, d'autres connexions que des connexions vasculaires. En un mot, le fait de la contamination intra-utérine du fœtus est la preuve que, pendant une certaine période au moins de la maladie, le sang maternel est virulent. Pour ce qui est des maladies varioleuses, notamment, cette virulence du sang est bien établie par les résultats positifs de l'inoculation directe du sang : Zulzer a établi cette virulence du sang dans la variole humaine; Osiander et Furstenberg dans la clavelée des moutons ; Reiter et plus récemment Maurice Raynaud ont montré que, dans la maladie vaccinale, le sang renferme le virus vaccinal, à un grand état de dilution, il est vrai. Pour la syphilis également, les expé-

riences bien connues de Waller, du médecin anonyme du Palatinat et de Pellizzari ont établi que le sang, à certaines périodes de la maladie, sert de véhicule au principe syphilitique.

D'autre part, sous la puissante impulsion des travaux de Pasteur, la nature microparasitaire des maladies virulentes tend de plus en plus à s'affirmer ; pour quelques-unes d'entre elles, la démonstration rigoureuse, scientifique, est faite ; pour d'autres, elle est en train de s'effectuer. D'où cette conclusion que pour la plupart des maladies virulentes (sinon pour toutes), l'agent de la virulence consiste non pas en un poison soluble, mais en des éléments figurés, des micro-organismes.

Cela posé, pour que la contamination du fœtus par la maladie infectieuse subie par la mère pendant la gestation [1] s'effectue, il est de toute nécessité que le microbe pathogène contenu dans le sang maternel pénètre dans le sang fœtal ; or, cette pénétration ne peut s'effectuer que là où s'exerce le conflit des liquides des deux organismes, c'est-à-dire au niveau du placenta. De sorte que le problème de la contagion intra-utérine, pour être réduit à ses termes les plus simples, est ramené à l'étude des échanges pathologiques qui peuvent s'exercer au niveau du placenta ; ou, plutôt et plus exactement, il s'agit de déterminer si des micro-organismes pathogènes peuvent, à travers le placenta, passer du sang de la mère dans celui du fœtus.

[1] Dans ce travail, nous avons spécialement en vue la contagion *intra-utérine* proprement dite, c'est-à-dire la transmission de la maladie maternelle à l'embryon déjà contenu dans la cavité utérine et enveloppé de ses membranes. Plus loin (voy. p. 462), à propos de l'immunité, nous aurons cependant à signaler les hypothèses qu'il est permis de faire sur la probabilité d'une contamination *intra-ovarienne* de l'ovule lui-même, avant l'imprégnation, par le fait de la maladie virulente subie par la mère à l'état de vacuité. Et nous verrons qu'il est un certain nombre de cas d'immunité qu'il est difficile d'interpréter autrement que comme étant le résultat de ce que nous appellerions volontiers une *vaccination ovulaire*. Enfin, il est une catégorie très connue de faits de syphilis héréditaire (enfant syphilitique, engendré par un père syphilitique, la mère demeurant saine) qui prouvent qu'il existe des maladies virulentes (chroniques) où l'infection du fœtus est le résultat de l'imprégnation et nous force par conséquent à admettre l'infection de l'ovule par un spermatozoïde virulent.

Les anatomistes s'accordent aujourd'hui à reconnaître que dans le placenta aucune communication directe n'existe entre le système vasculaire de la mère et celui du fœtus et les injections convenablement pratiquées démontrent l'indépendance des deux systèmes. La partie maternelle du placenta (placenta utérin) est surtout formée de cellules volumineuses, épithélioïdes, irrégulièrement juxtaposées ; ce sont ces cellules qui forment la paroi des sinus qui établissent les communications entre les veines et les artères utérines. Les vaisseaux et le réseau capillaire des villosités du placenta fœtal sont en outre coiffées par un revêtement épithélial (Kœlliker, Virchow, Bidder, Ch. Robin, Jassinsky, Reitz, Ercolani). Les expériences de Jassinsky, de Hoffmann et Langerhans ont montré, contrairement aux résultats positifs obtenus antérieurement par Reitz, que des particules colorées très fines, du charbon, du cinabre, du carmin, injectées dans les veines d'une femelle pleine, ne se retrouvent pas dans les vaisseaux du fœtus [1]. Les échanges qui s'effectuent entre le fœtus et la mère se font donc exclusivement par la voie osmotique et ne portent que sur des liquides et des substances solubles.

Le placenta constituerait donc une véritable barrière pour les particules solides circulant dans le sang des deux organismes maternels et fœtaux. Cette barrière subsiste-t-elle aussi, et dans quelle mesure, pour les micro-organismes pathogènes, telle est la formule la plus simple sous laquelle peut se poser le problème de la transmission des maladies virulentes de la mère au fœtus.

I

EXPÉRIENCES SUR LA TRANSMISSION DU CHARBON

L'hérédité parasitaire a été abordée pour la première fois, d'une façon expérimentale et rigoureuse, par M. Pasteur dans ses admirables travaux sur les maladies des vers à soie.

[1] Consulter à ce sujet : Tarnier et Chantreuil. *Traité de l'art des accouchements*, Paris 1882, tome Ier, page 379.

Comment les corpuscules de la pébrine se transmettent aux œufs, pourquoi les papillons corpusculeux donnent dans certains cas des œufs corpusculeux et dans d'autres des œufs privés de corpuscules, tous ces problèmes résolus par M. Pasteur rentrent dans le cadre si compréhensif de l'hérédité parasitaire et infectieuse [1].

Pour le point qui nous occupe, comme, du reste, pour la plupart des problèmes expérimentaux que soulèvent les maladies virulentes, ce fut le *charbon* qui fut d'abord et surtout étudié. Et pendant que l'observation clinique établissait d'une façon presque certaine la transmission intra-utérine d'un certain nombre de maladies infectieuses humaines, pour le charbon, tous les expérimentateurs qui nous ont précédés sont arrivés à une conclusion diamétralement opposée. Tous sont unanimes à constater que la maladie charbonneuse ne se transmet pas de la mère au fœtus et que les liquides de ce dernier ne possèdent aucune virulence. Cette notion est devenue classique et l'on sait l'importance doctrinale tout à fait exceptionnelle qui lui a été attribuée. Aussi, avant de relater nos propres expériences, croyons-nous bien faire, en plaçant sous les yeux du lecteur les principaux documents sur lesquels repose cette notion, en apparence si solidement assise, de la non-transmission du charbon à travers le placenta.

Ce fut Brauell (de Dorpat) qui, le premier[2], s'enquit de la manière dont se comportent les fœtus de mères ayant succombé à l'affection charbonneuse. Nous relatons ses expériences :

Expériences de Brauell. — Première expérience. « Le 18 janvier 1857, une jument pleine à cinq mois meurt du charbon. L'autopsie pratiquée immédiatement après la mort révèle les lésions caractéristiques du charbon chez la mère, l'absence de ces lésions chez le fœtus. Le sang de la rate du fœtus, examiné le 18 et le 19 janvier, n'offrit pas de traces de bâtonnets ; mais le 23 janvier, il pullulait de vibrions.

[1] Voy. Pasteur. *Etude sur les maladies des vers à soie, Pébrine*, tome Ier, p. 70.

[2] Brauell, Weitere Mittheilungen über Milzbrand und Milzbrandblut. (*Virchow's Arch.*, 1858, tome XIV, page 432.)

« Le 19 janvier, à 1 heure, 25 heures après la mort, on inocule un poulain avec un fil imprégné de sang du fœtus et passé en séton sous la peau de la nuque. — Pas de résultat.

Le même jour, à la même heure, on imprègne avec le sang du fœtus des scarifications pratiquées à la face interne de l'oreille gauche d'un mouton. — Pas de résultat.

Le 23 janvier (6e jour après la mort de la mère) le même mouton est inoculé de la même manière, avec du sang fœtal, à l'oreille droite. — Pas de résultat. »

Expérience II. — « Le 11 octobre, une brebis pleine est inoculée à l'oreille à l'aide d'un fil imprégné de sang charbonneux glissé sous la peau ; six jours après, on la trouve morte et déjà refroidie ; autopsie, deux heures plus tard ; charbon.

Le 17 octobre, deux jours après la mort, un fil trempé dans le sang du foie du fœtus est passé sous la peau de l'oreille d'un mouton. — Pas de résultat.

Expérience III. — « Une brebis pleine est inoculée à l'oreille avec du sang charbonneux frais ; mort par le charbon, trois jours plus tard. Un poulain reçoit un fil imprégné de sang du foie du fœtus sous la peau de la nuque. — Pas de résultat. Même constatation sur un autre poulain inoculé de même. »

Expérience IV. — « Le 1er novembre, une brebis pleine est inoculée à l'aide d'un fil imprégné de sang charbonneux passé sous la peau de l'oreille gauche. Mort six jours après ; autopsie pratiquée immédiatement après la mort : charbon. Treize heures après la mort, on inocule deux poulains à l'aide d'un fil imprégné de sang du foie du fœtus. — Pas de résultat. »

Ces expériences de Brauell n'étaient, du reste, pas instituées dans un but systématique et elles se trouvent disséminées au milieu d'autres expériences très nombreuses qu'il relate dans son mémoire. Il en résume les résultats de la façon suivante, dans la 27e et dernière conclusion de son travail : « Les embryons des animaux morts du charbon ne présentent, à l'examen anatomique, aucune des modifications propres au charbon. Même leur sang n'offre rien d'anormal. Aussi, dans les cas observés par moi, comme l'ont, en outre, établi les résultats négatifs des inoculations faites avec le sang fœtal, le charbon n'a pas été transmis de la mère au fœtus. »

Brauell se borne donc à la constatation simple de la non-transmission observée par lui, sans en rechercher l'explication ni la portée. Il en fut tout autrement de Davaine qui, neuf

ans après la publication du mémoire de Brauell, fit la même constatation que lui; il ne paraît pas, du reste, avoir eu connaissance du travail du vétérinaire de Dorpat, car il ne le cite point.

Dans une note lue à l'Académie de médecine, où il cherche à établir que la bactéridie est bien la véritable cause de l'affection charbonneuse et où il signale les difficultés des expériences de filtration du sang charbonneux, Davaine s'exprime ainsi :

« Le filtre que l'industrie humaine ne peut nous procurer, la nature peut nous le fournir ; on sait, en effet, que chez les mammifères en état de gestation, le placenta ne laisse point passer les corps solides les plus petits, ni les corpuscules du sang, ni les substances les plus ténues que l'on emploie dans les injections. Il était donc très probable que les bactéridies, qui sont des corps solides, ne passeraient point de la mère au fœtus, et j'ai, en effet, pu vérifier ce fait, dans un nombre de cas suffisants pour acquérir à ce sujet une certitude. Cela posé, si les bactéridies et le virus charbonneux sont une même chose, le sang du fœtus qui ne reçoit point de bactéridies doit être incapable de produire le charbon ; c'est ce qu'a montré l'expérience suivante :

« J'ai inoculé un cobaye en état de gestation très avancé avec du sang charbonneux. Le cobaye étant mort deux jours après l'inoculation, offrait dans son sang et dans celui du placenta des myriades de bactéridies; mais il n'y avait aucun de ces corpuscules visibles dans le sang ou dans les organes du fœtus, qui se trouvait seul dans la matrice.

« 4 cobayes alors furent inoculés, l'un avec le sang du placenta, qui contenait des bactéridies, et les trois autres avec celui du cœur, de la rate et du foie du fœtus, qui n'en contenait pas. Or, le premier cobaye mourut le lendemain, infecté de nombreuses bactéridies, tandis que les trois autres, inoculés avec le sang du fœtus, ne furent nullement malades, et je les conservai vivants pendant plusieurs mois encore[1]. »

A partir de ce moment, le fait du non-passage de la bacté-

[1] Davaine. Note lue à l'Acad. de Médecine, séance du 3 déc. 1867.

ridie charbonneuse à travers le placenta fut universellement accepté et le placenta considéré comme formant pour la bactéridie un appareil de filtration bien plus parfait et plus sûr que les filtres artificiels à l'aide desquels Klebs et Tiegel et surtout M. Pasteur s'appliquaient à isoler les bactéridies et à les séparer des liquides dans lesquelles elles sont contenues.

Les expériences de Brauell et de Davaine prirent donc une véritable importance doctrinale, elles furent sans cesse invoquées comme une des preuves les plus décisives que dans les liquides charbonneux, la virulence est inhérente à la bactéridie, mais à la bactéridie seulement, et qu'elle ne réside pas dans des substances solubles, capables de diffuser à travers les membranes de l'œuf.

En 1876, M. O. Bollinger publia l'expérience suivante, confirmative de la loi de Brauell-Davaine :

« Le 24 décembre 1875, à midi et demie, j'inocule une brebis avec la pulpe fraîche de la rate d'un bœuf ayant succombé au charbon aïgu. Le soir du 27 décembre, l'animal inoculé se trouvait encore, en apparence, en bonne santé, sauf une légère tuméfaction au lieu d'inoculation, sur la joue droite. Le 28 au matin, il est trouvé mort et encore chaud. L'autopsie pratiquée à midi, environ six heures après la mort de l'animal, révèle les lésions caractéristiques du charbon inoculé : au point d'inoculation, infiltration œdémato-sanguinolente ; même infiltration séro-sanguinolente dans le tissu conjonctif environnant le larynx, le pharynx et dans le médiastin. Rate triplée de volume, la pulpe réduite en bouillie. Dans le gros intestin et le vagin, exsudat sanglant. — Dans l'utérus, un fœtus âgé de huit semaines.

L'examen microscopique minutieusement pratiqué révéla dans le sang ainsi que dans tous les organes de la mère la présence d'innombrables bactéridies ; malgré des examens répétés et attentifs, on ne trouva aucune trace de bactéridies dans les différents organes du fœtus, non plus que dans l'eau de l'amnios.

« Le même jour, immédiatement après l'autopsie, j'inoculai avec le sang du fœtus une chèvre, en introduisant sous la peau de la joue un fil imprégné de sang fœtal. L'animal demeura sain ; aucune modification au point d'inoculation.

« Un lapin fut inoculé en même temps et de la même façon que la chèvre, avec du sang fœtal. Il demeura parfaitement sain. Il en fut de même d'un autre lapin qui reçut sous la peau environ deux grammes de liquide amniotique.

« En même temps, un lapin avait reçu en injection sous la peau du

dos environ deux grammes de sang chargé de bactéridies puisé dans la veine jugulaire de la mère. Il mourut du charbon au bout de trente six heures. »

De cette expérience, qu'il rapproche de celles de Brauell et de Davaine, M. Bollinger tire les conclusions suivantes :

« Les bactéridies charbonneuses, dans le charbon à marche aiguë, rencontrent au niveau du placenta des femelles gravides une barrière ; le placenta constitue un appareil de filtration physiologique d'une perfection dont n'approche aucun filtre artificiel.

Le sang fœtal, qui ne contient pas de bactéridies, ne renferme pas non plus le poison charbonneux : son inoculation n'entraîne pas de virulence, tandis que le sang maternel, qui contient des bactéridies, est virulent. »

M. Bollinger ajoute : « Mes expériences viennent donc confirmer celles de Brauell et de Davaine; ainsi que le faisait remarquer récemment Cohn, elles fournissent une preuve décisive que ce sont les bacilli eux-mêmes qui renferment le contage, et non les liquides du sang. Cette méthode d'isolation à l'aide du placenta vivant pourrait être appliquée d'une façon plus générale à l'étude expérimentale des mycoses et peut-être en résulterait-il encore d'autres données de la plus haute importance[1]. »

On connaît les remarquables travaux publiés récemment par MM. Arloing, Cornevin et Thomas, sur une maladie infectieuse du bœuf et du mouton qu'ils appellent *charbon symptomatique (Rauschbrand*, gangrène emphysémateuse des vétérinaires allemands*)*; maladie communément et à tort confondue avec le charbon vrai ou charbon bactéridien. Les symptômes, la marche, les lésions des deux maladies sont entièrement différentes; il en est de même de l'agent infectieux lui-même, qui, au lieu du *bacillus anthracis* bien connu, est une bactérie plus courte et plus large, *mobile*, nucléée ou non nucléée[2] !

[1] Bollinger. (O.) Ueber die Bedeutung der Milzbrandbacterien. (*Deuts. Zeistchr. für Thiermedicin und vergleichende Pathologie*, tome II, 1876, page 341.)

[2] Arloing, Cornevin et Thomas. Sur la maladie infectieuse appelée *charbon symptomatique*. (*Revue de Médecine*, 1881, tome Ier, page 3.)

Partant de ce point de vue, qu'ils considèrent comme absolument établi, que le *bacillus anthracis* ne passe pas de la mère au fœtus, les expérimentateurs lyonnais ont recherché si ce même fait de non-transmission se vérifierait aussi pour le charbon symptomatique. Les résultats qu'ils obtinrent dans deux expériences établissent que le microbe du charbon symptomatique franchit la barrière placentaire et envahit le fœtus. De ces deux expériences, nous ne citerons que la deuxième, la plus complète.

« Une brebis pleine meurt le 7 février du charbon symptomatique. Vingt minutes après la mort, on ouvre l'abdomen, on enlève l'utérus ; d'un seul coup, avec un instrument flambé, on divise les parois utérines et les enveloppes fœtales. Pendant que le liquide s'échappe, on coupe le cordon ombilical, on retire le fœtus très rapidement et on le porte sous un filet d'eau. Avant toute chose, on ouvre la poitrine du jeune sujet, afin de puiser dans le cœur, à l'aide d'une seringue à canule capillaire, quelques gouttes de sang que l'on injecte dans les muscles cruraux d'un cochon d'Inde. On procède ensuite à l'autopsie du petit cadavre ; elle démontre l'existence de taches ecchymotiques sous la peau de la base de la queue et dans les muscles grands dentelés ; ces taches présentent des microbes en bâtonnets nucléés. Le sang renferme des granulations et de rares bâtonnets mobiles, dépourvus de noyau. Le cochon d'Inde inoculé avec ce sang présente des lésions typiques et meurt en moins de quinze heures[1]. »

Les expérimentateurs lyonnais, en constatant le passage du microbe du charbon symptomatique de la brebis pleine au fœtus, l'enregistrent comme un caractère différentiel de plus, à ajouter à ceux qui distinguaient déjà le charbon symptomatique du charbon bactéridien.

Nos expériences nous ont donné, au début, des résultats qui semblaient entièrement conformes à la loi de Brauell-Davaine. Elles étaient pratiquées sur des femelles de cobaye pleines, à diverses périodes de la gestation. Inoculées par l'injection sous-cutanée de quelques gouttes de culture viru-

[1] Arloing, Cornevin et Thomas. Sur l'état virulent du fœtus chez la brebis morte de charbon symptomatique. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1882, tome XCII, page 739.)

lente de charbon ou à l'aide de sang charbonneux, ces femelles succombaient au bout de 30 à 48 heures, présentant les lésions types du charbon par inoculation : œdème gélatiniforme, sanguinolent, du tissu cellulaire sous-cutané au point d'inoculation ; rate noire, tuméfiée, sang rempli de bactéridies, état agglutinatif des globules rouges, etc. D'autre part, l'examen attentif du sang et des organes du fœtus ne révélait la présence d'aucune bactéridie, non plus que de tuméfaction de la rate, ni d'état agglutinatif des globules rouges du sang.

Quelques expériences d'inoculation de sang fœtal sur des cobayes demeurèrent aussi sans résultat, paraissant ainsi établir la non-virulence du sang fœtal.

Nous inoculâmes un certain nombre de femelles de cobaye pleines avec du charbon *atténué*, selon la méthode de Pasteur (2e vaccin). Ces animaux succombaient à l'affection charbonneuse, mais au bout de 4, 5 ou 8 jours seulement au lieu de 36 heures, qui est la durée normale du charbon égitime sur le cobaye).

Dans ces cas de *charbon prolongé*, comme dans le *charbon aigu*, les fœtus nous paraissaient indemnes, et leur sang, à l'examen microscopique, privé de bactéridies.

Aussi, dans une première note sur nos recherches [1], nous arrivâmes à une conclusion identique à celle qu'avaient formulée nos prédécesseurs : « le placenta et les membranes de l'œuf constituent une barrière infranchissable pour la bactéridie charbonneuse. » Le non-passage du *bacillus anthracis* à travers le placenta nous paraissait d'autant plus remarquable que, dans le même temps, nous étions arrivés à constater la transmission, de la mère au fœtus, de deux autres maladies à microbes bien déterminés, le choléra des poules et la septicémie expérimentale aiguë de Pasteur.

Des placentas de cobayes mortes du charbon furent durcis dans l'alcool absolu et les coupes fines pratiquées selon l'é-

[1] Straus et Chamberland, Recherches expérimentales sur la transmission des maladies virulentes aiguës de la mère au fœtus. (*Comptes rendus de la Société de biol.*, 4 nov. 1882, page 683.)

paisseur de l'organe furent colorées par le violet de gentiane, selon la méthode de Weigert. Nous obtinmes ainsi des préparations où la portion utérine (maternelle) du placenta présente les sinus littéralement remplis de bactéridies, vivement coloriés par le violet. Le placenta fœtal, au contraire, contraste à cet égard avec le placenta utérin et ne renferme pas de bâtonnets colorés [1].

Ce phénomène de filtration pour le *bacillus anthracis*, en apparence si parfait au niveau du placenta, devait, pensions-nous, s'effectuer d'une manière plus ou moins complète en d'autres régions du corps. Nous fûmes ainsi amenés à étudier d'une façon méthodique, chez des cobayes charbonneux, divers produits de sécrétion, surtout la bile et l'urine, au point de vue de leur contenu et de leur richesse en bactéridies. Cette recherche nous paraissait d'autant plus indiquée, qu'il existe encore aujourd'hui, relativement à la virulence des diverses sécrétions dans le charbon, les divergences les plus grandes. Il suffit de consulter à cet égard le récent travail, très riche en expériences, publié par M. Œmler [2]; ce vétérinaire a pratiqué un nombre très considérable d'inoculations avec les divers produits de sécrétion provenant d'animaux et d'hommes charbonneux (mucus nasal, salive, lait, urine, bile, larmes, etc.).

A la suite de ces laborieuses recherches, il arrive à cette conclusion générale, que tantôt ces sécrétions sont virulentes et tantôt privées de virulence, et à cette autre conclusion, que

[1] C'est donc à tort que M. Lœffler, dans l'analyse de notre dernière note (sur le passage de la bactéridie charbonneuse de la mère au fœtus) publiée dans la *Revue* de M. Friedlænder (*Fortschritte der medecin*, 1er mars 1883), nous reproche de ne pas avoir eu recours à la méthode de coloration de Weigert; cette méthode, pense-t-il, nous aurait permis la constatation de la bactéridie dans les organes du fœtus aussi sûrement que la méthode des cultures. Nous continuons à être d'un avis tout opposé. Nous venons de signaler les résultats négatifs que nous donna l'examen d'un grand nombre de coupes du placenta, où la portion fœtale ne renfermait aucune bactéridie colorée, tandis que le placenta maternel en pullulait; à tel point que ces préparations nous parurent fournir la preuve anatomique très évidente du non-passage de la bactéridie.

[2] Œmler. Experimentelle Beitræge zur Milzbrandfrage. (*Arch, f. Wissensch. u, pract. Thierheikunde*, tome VI, 1880, pages 402-423.)

personne, dans l'état actuel de la science, n'acceptera : à savoir que dans certains cas, les sécrétions d'animaux charbonneux privées de *bactéridies* (et de spores), se sont néanmoins montrées virulentes et ont donné le charbon par inoculation. M. Œmler se contentait de pratiquer l'examen microscopique et n'avait pas recours à la culture, seule décisive en pareille matière.

Sur un très grand nombre de cobayes et de lapins charbonneux, nous avons recueilli, après la mort, la bile et l'urine puisées directement dans la vésicule du fiel et dans la vessie. Toutes les précautions convenables étaient employées ; la surface de la vésicule biliaire et de la vessie était brûlée préalablement à l'aide d'une baguette de verre fortement chauffée, le liquide était aspiré à l'aide d'une pipette de verre effilée et flambée. Ces liquides ont été examinés par différentes méthodes d'investigation, au point de vue de la présence des bactéridies. L'examen microscopique, minutieusement pratiqué, a été presque toujours négatif, pour la bile surtout; la présence des bactéridies, en très petit nombre, était plus fréquente pour l'urine, mais dans ce cas l'urine contenait presque constamment des globules rouges du sang, témoignant ainsi de ruptures vasculaires s'étant effectuées dans le rein.

Les inoculations pratiquées avec des quantités relativement fortes de bile et d'urine (3 à 4 divisions de la seringue de Pravaz) restèrent, dans un grand nombre de cas, sans effet; les inoculations avec la bile se montraient plus communément inoffensives que celles d'urine.

Mais la méthode de beaucoup la plus sûre fut, on le devine, celle des cultures. Trois éventualités se présentèrent.

Dans un certain nombre de cas, les flacons (contenant du bouillon de veau neutralisé et stérilisé), ensemencés avec de la bile ou de l'urine de cobayes morts du charbon, montrèrent dès les premières heures où ils furent mis à l'étuve une active végétation bactéridienne. La bile ou l'urine semées avaient donc été assez riches en bactéridies,

Dans d'autres cas, on constata, dans les 12 ou 24 heures qui suivirent l'ensemencement, la présence dans le bouillon

demeuré parfaitement limpide, d'un, deux, trois ou quatre petits points blanchâtres, floconneux, de la grosseur d'une pointe d'épingle, semblables à de petites parcelles de ouate qui flotteraient dans le liquide. Pour quiconque a l'habitude des cultures dans un liquide maintenu au repos, chacun de ces flocons provient de la végétation d'une seule bactéridie. Le liquide semé (dont la quantité s'élevait généralement à près d'un demi-centimètre cube), ne contenait donc, suivant le cas, qu'une seule ou deux, ou trois... bactéridies, chiffre extrêmement faible et qui explique bien les résultats négatifs en apparence fournis par le microscope, ainsi que par l'inoculation.

Enfin, dans une troisième catégorie de faits, les ballons se trouvèrent parfaitement limpides dans toute leur étendue : le produit de sécrétion semé *ne renfermait aucune bactéridie.*

Il suffit de parcourir le protocole des expériences qui se trouve à la fin de notre travail, pour voir que la bile semée s'est montrée beaucoup plus souvent stérile que l'urine, laquelle a presque toujours cultivé. Et d'autre part, les inoculations pratiquées avec la bile provenant de cobayes charbonneux ont presque toutes échoué, alors, au contraire, qu'un certain nombre de résultats positifs étaient obtenus à la suite de l'inoculation d'une même quantité d'urine. Existerait-il, pour expliquer cette différence dans la virulence de ces deux liquides, une disposition anatomique rendant plus facile l'extravasation du *bacillus anthracis* dans le rein que dans le foie ? Les ruptures vasculaires seraient-elles plus fréquentes dans le premier organe que dans le second ? Ou bien, enfin, la bile constituerait-elle un liquide nuisible à la vie et à la multiplication de la bactéridie ? C'est cette dernière particularité que nous avons mise en lumière par les expériences dont voici la substance.

Quelques gouttes de sang charbonneux sont mises dans un flacon stérilisé contenant quelques centimètres cubes de bile fraîche de lapin, et le flacon est placé à l'étuve à 35°. Le lendemain on constate que le sang charbonneux semé n'a pas cultivé, non plus que les jours suivants.

Une goutte de ce mélange de sang charbonneux et de bile en contact à la température de 35°, depuis 24 heures, est semée dans du bouillon de veau ; le lendemain déjà, ce bouillon a parfaitement cultivé.

On sème une goutte du même mélange de bile et de sang charbonneux en contact depuis 48-72... heures, et cette fois le bouillon semé demeure stérile.

D'où, cette conclusion : 1° que la bile est un liquide impropre à la *culture* de la bactéridie ; 2° que, néanmoins, le séjour de la bactéridie dans la bile, pendant 24 heures, à 35°, ne tue pas la bactéridie ; 3° que la bactéridie est tuée si ce contact se prolonge pendant 48 heures et au delà. La propriété *antiseptique* de la bile, admise depuis longtemps d'une façon générale, est donc vraie pour ce qui concerne la bactéridie charbonneuse.

Ces résultats sont des plus instructifs pour la compréhension juste et la théorie de la maladie charbonneuse. Ils prouvent que dans un certain nombre de cas, surtout en l'absence de ruptures vasculaires, les liquides de sécrétion, tels que la bile et l'urine ne contiennent pas de bacillus ou n'en contiennent qu'un petit nombre [1]. Le charbon, en effet, est une maladie foncièrement hématique, intra-vasculaire ; la qualité éminemment aérobie du *bacillus anthracis* fait qu'il envahit le sang rapidement et, celui-ci une fois envahi, qu'il s'y cantonne de préférence ; les grandes dimensions de la bactéridie et son immobilité interviennent aussi sans doute, pour une part, dans cette localisation si nettement intra-vasculaire du charbon.

Qu'on examine, en effet des coupes histologiques pratiquées sur les divers organes d'un animal charbonneux, le foie, les reins, la peau, les muscles, etc., et colorées, d'après la méthode de Weigert, par le violet de gentiane, ou le violet de méthylaniline ; on s'assurera aisément que le siège des bactéridies est presque exclusivement dans l'intérieur des vaisseaux

[1] Ce que nous disons ici s'applique surtout au charbon inoculé du cobaye et du lapin, animaux chez lesquels le charbon offre un caractère beaucoup moins *hemorrhagique* que chez le mouton et chez l'homme.

et des capillaires et que les éléments parenchymateux (sauf dans les cas de d'hémorragie interstitielle), ne sont pas envahis.

Les organes glandulaires, grâce à leur revêtement épithélial, forment une barrière plus efficace encore que la simple paroi des capillaires, barrière qui cependant est forcée assez fréquemment. Enfin le placenta constitue une barrière plus forte encore, puisque, pour pénétrer dans la circulation fœtale, les bactéridies ont à franchir les couches superposées des épithéliums placentaires pour pénétrer, par une véritable effraction, dans le réseau capillaire fœtal.

Et cependant, dans le cours de nos expériences, nous sommes arrivés à la constatation que cette barrière placentaire, elle aussi, n'est pas infranchissable pour la bactéridie ; qu'elle ne constitue pas, pour ce microbe, un *filtre parfait*. En un mot, nos recherches établissent, d'une façon indiscutable, que dans le charbon, chez le cobaye, le placenta est souvent franchi ; que le sang fœtal peut contenir des bactéridies et être virulent [1]. Les choses se passent donc pour le fœtus d'une façon tout à fait comparable à ce que nous venons d'établir pour les sécrétions.

Nous résumons ici le résultat des nombreuses expériences que l'on trouvera relatées à la fin de ce travail. Ces expériences ont porté sur des femelles de cobaye, à différentes périodes de la gestation, qui ont été inoculées soit avec de la culture virulente de charbon, soit avec de la culture atténuée (deuxième vaccin de Pasteur) virulente encore pour le cobaye. Ces animaux succombèrent au charbon type, au bout de 36 à 60 heures.

Les fœtus, extraits rapidement et avec soin, furent immédiatement plongés dans de l'eau bouillante, pendant un temps plus que suffisant pour tuer les quelques bactéridies provenant du sang maternel ou placentaire qui aurait pu souiller la peau. Les vases recevant les fœtus, les instruments destinés à les ouvrir, étaient rigoureusement flambés, de sorte

[1] Ces résultats nouveaux ont été communiqués par nous à la Société de biologie (*Passage de la bactéridie charbonneuse de la mère au fœtus*), séance du 16 décembre 1882, et à l'Académie des sciences, séance du 18 décembre 1882.

qu'aucun soupçon de contamination par le sang de la mère ne pouvait subsister.

Des prises de sang furent faites, sur chaque fœtus, dans le foie et dans le cœur ; la surface de ces organes, par surcroît de précaution, était toujours brûlée au point où l'effilure de verre allait puiser le sang.

Ce sang ainsi recueilli fut : 1° examiné au microscope ; 2° semé dans du bouillon de veau neutralisé et mis à l'étuve à 37° ; 3° inoculé à un certain nombre de cobayes.

L'examen microscopique du sang fœtal pris dans le cœur, le foie, la rate ne révéla, malgré l'attention avec laquelle il fut pratiqué, l'existence d'aucune bactéridie. Les globules rouges du sang fœtal n'offraient pas non plus l'état agglutinatif caractéristique du sang charbonneux. A cet égard donc, nos résultats n'ont fait que confirmer ceux de Brauell, Davaine, etc.

Il en fut tout autrement des cultures. Plusieurs éventualités se présentèrent.

Dans certains cas, les plus rares (exp. XXV) le sang puisé dans *tous* les fœtus que renfermait la mère [1] demeura stérile.

Dans d'autres cas, chez la même femelle dont l'utérus contenait une portée de 2, 3, 4 ou 5 fœtus, le sang d'un seul, ou de deux de trois ou de quatre, fut semé avec succès, le sang des autres fœtus demeurant stérile.

Enfin, dans certains cas, tous les petits d'une même portée donnèrent du sang dont la culture fut féconde (exp. XXIII, XXVI).

Nous avions soin de semer dans plusieurs flacons de bouillon du sang recueilli sur un *même* fœtus, et de le semer en quantité assez notable (plusieurs gouttes pour un flacon). Or, des cas se sont présentés où quelques-uns de ces flacons demeurèrent stériles, tandis que d'autres flacons, ensemencées avec le même sang, cultivèrent. Cela prouve combien est petit le nombre des *bacillus* contenu dans le sang

[1] On sait que l'utérus (double) des cobayes peut contenir un nombre de fœtus variant entre 1 et 5.

fœtal : ils y sont, pour ainsi dire, par unités, puisqu'on peut prélever sur des fœtus une quantité notable de sang (plusieurs gouttes), qui ne donne rien par la culture et par conséquent ne renferme aucune bactéridie.

La culture nous apprit donc ce que l'examen microscopique du sang était impuissant à révéler : la présence, dans le sang fœtal, de bactéridies en très petites quantités. Cette notion inattendue nous engagea à pratiquer un certain nombre d'inoculations avec du sang de fœtus sur des cobayes sains. Nous eûmes soin d'employer pour cette inoculation une quantité relativement considérable de sang fœtal (une ou deux divisions et même plus de la seringue de Pravaz).

Dans un certain nombre de cas, ces inoculations échouèrent ; dans d'autres (exp. XIX) elles donnèrent, au contraire des résultats positifs, et les animaux inoculés succombèrent au charbon type. D'où cette conclusion que, dans un certain nombre de cas, le *sang du fœtus est virulent.*

Plusieurs fois, les inoculations de plusieurs gouttes de sang fœtal sont demeurées sans résultat, alors cependant que des quantités plus faibles de ce même sang semées dans du bouillon, ont cultivé et on donné une culture parfaitement virulente dont l'inoculation provoquait la mort par le charbon des animaux soumis à l'expérience.

C'est là une preuve, et qu'il serait impossible de choisir plus éclatante, de la supériorité, quand il s'agit de la recherche des micro-organismes vivants, de la méthode des cultures *in vitro*. Plus pénétrante et plus puissante que l'examen microscopique, elle nous enseigne la présence de bactéridies dans du sang où elles sont en si petit nombre que le microscope est impuissant à les y déceler. Comme précision et délicatesse, la méthode des cultures l'emporte aussi sur l'inoculation, même quand celle-ci s'adresse aux animaux les plus sensibles à l'agent virulent que l'on veut étudier : elle décèle la présence de bactéridies dans un liquide qui peut être inoculé, sans aucun effet appréciable à un animal, bien que la quantité de ce sang inoculée sans effet ait été supérieure à celle semée avec succès dans les flacons. Et la raison en est facile à saisir : l'organisme des animaux, si sensible

qu'il puisse être pour un agent virulent, se défend toujours dans une certaine mesure et la victoire peut lui rester quand le *nombre* des organismes pathogènes qui cherchent à l'envahir est trop faible[1]. Le liquide de culture, lui, est absolument passif et se laisse envahir sans résistance.

Laissant de côté la méthode des cultures, seule décisive, et qui a fait défaut à nos prédécesseurs, comment expliquer que nous ayons été plus heureux qu'eux dans nos expériences d'inoculation ?

Cela doit tenir à plusieurs raisons. Et d'abord au nombre relativement considérable de nos expériences, comparé aux expériences, somme toute peu nombreuses, faites par Brauell, Davaine et Bollinger. Disposant d'un nombre plus grand de faits, nous avions plus de chances de recueillir les faits positifs.

Nous avions soin, en outre, d'inoculer toujours une *quantité notable* de sang (deux divisions de la seringue de Pravaz, au moins), de sorte que la pauvreté du liquide en bactéridies était compensée, dans une certaine mesure, par la grande quantité du liquide injecté sous la peau. Brauell, qui employait, comme moyen d'inoculation, un fil imprégné de sang passé en séton sous la peau, ne pouvait ainsi inoculer que de *très petites quantités*[2]. M. Bollinger procédait à peu près de même; Davaine ne décrit pas son procédé d'inoculation.

Ce sont là des particularités nullement négligeables que nous signalons à ceux qui voudraient répéter nos expériences.

Notons ici que ces résultats ont été obtenus sans que la période plus ou moins avancée de la gestation, la marche plus

[1] C'est ce qui a été bien mis en lumière par les intéressantes expériences de M. Chauveau sur « l'atténuation des effets des inoculations virulentes par l'emploi de très petites quantités de virus. » (*Comptes-rendus de l'Académie des sciences*, 1881, page 844.)

[2] Ce qui prouve du reste combien le procédé d'inoculation auquel avait recours Brauell (fil imprégné de sang charbonneux frais ou desséché passé en séton sous la peau) est un procédé infidèle, c'est le grand nombre d'inoculations pratiquées ainsi avec du sang charbonneux *virulent* (pris sur la mère) qui sont restées sans résultat. (Voir le mémoire cité, *passim*.)

ou moins rapidement mortelle du charbon, ni le moment, après la mort, où a été pratiquée l'autopsie, y aient apporté de différences appréciables. Dans un certain nombre de cas, nous avons eu soin de pratiquer l'autopsie *immédiatement après la mort*[1], pour éviter l'objection du passage *post mortem* de la bactéridie à travers le placenta. Des résultats positifs ont été obtenus dans ces cas (expér. XX, XXI, XXIV), aussi bien que dans ceux où l'autopsie a été plus tardive.

Le placenta ne constitue donc pas, comme on l'a cru jusqu'ici, une barrière infranchissable pour le *bacillus anthracis*. Dans un certain nombre de cas, le sang des fœtus de mères charbonneuses renferme des bactéridies, en si minime quantité, il est vrai, que leur présence ne peut guère être décélée que par la culture. L'inoculation, pour donner des résultats positifs, doit être faite avec de fortes quantités de sang fœtal. En d'autres termes, le filtre placentaire n'est pas un *filtre parfait;* mais il joue cependant un rôle de filtration manifeste, en ce sens qu'il ne livre passage qu'à un nombre restreint de micro-organismes. Dans certains cas, exceptionnels, il est vrai, la filtration est parfaite et le sang du fœtus ne possède réellement ni bactéridie, ni virulence.

La loi de Brauell-Davaine, qui généralise une exception, est donc erronée ; erreur heureuse à un moment donné, il faut le reconnaître, et qui a été profitable à la science, puisqu'elle a fourni à la théorie parasitaire des maladies infectieuses un des arguments en apparence les plus solides, à une époque où les preuves directes n'abondaient pas comme aujourd'hui.

Expériences sur la transmission de la septicémie aiguë expérimentale.

Par la qualification générique de *septicémie*, on désigne en pathologie humaine tout un groupe, fort complexe, de mala-

[1] En prennant cette précaution, nous n'avons fait que suivre l'exemple de MM. Arloing, Cornevin et Thomas dans leurs expériences sur la virulence du sang fœtal dans le charbon symptomatique (Voy. plus haut, page 446).

dies. En pathologie expérimentale, la même confusion a longtemps régné et est loin d'être encore entièrement dissipée, en ce sens que, sous cette rubrique, on désigne tous les états pathologiques produits par l'introduction dans l'économie de matières putrides. On sait maintenant qu'il existe un grand nombre de *septicémies* et en particulier qu'il est des septicémies produites par des micro-organismes divers. Parmi ces septicémies dues à des micro-organismes pathogènes, il en est une qui a été spécialement étudiée par M. Pasteur, et à laquelle il a donné le nom de *septicémie aiguë expérimentale*. C'est cette maladie qu'a produite M. Signol en inoculant au lapin du sang puisé, 15 ou 20 heures après la mort, dans les veines profondes (veine-porte, veine-cave inférieure) d'un cheval asphyxié. C'est la même maladie qu'avaient déterminée, chez les cobayes et les lapins, MM. Zaillard et Leplat par l'inoculation du sang provenant de cadavres d'animaux charbonneux ayant déjà subi un commencement de putréfaction. On peut reproduire cette même maladie (quoique moins sûrement) par l'inoculation de sang quelconque abandonné à la putréfaction, ou par l'injection sous-cutanée d'eau provenant de la léviga-tion de terre des jardins, de boue des ruisseaux, etc.

Cette septicémie spéciale est caractérisée par la présence d'un bâtonnet de longueur variable, parfois très allongé, parfois très court, doué d'une grande mobilité, susceptible de se reproduire par spores. M. Pasteur lui a donné le nom de *vibrion septique*[1].

Chez les animaux ayant succombé à cette septicémie spéciale, le vibrion septique se rencontre en grande quantité dans les muscles, dans le tissu cellulaire avoisinant le point d'inoculation et surtout dans la sérosité péritonéale ; dans le sang, il est beaucoup moins abondant, et souvent il est néces-

[1] Pasteur. Charbon et septicémie. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 30 avril et 16 juillet 1877.) — La septicémie des soumis, décrite par M. Koch en 1878 (*Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfections Krankheiten*, p. 40), la septicémie du lapin, étudiée plus récemment par M. Gaffky (*Mittheil. aus dem Kais. Gesundheitsamte*, 1881, p. 93), sont d'autres espèces de septicémies expérimentales, qu'il ne faut pas confondre avec la septicémie aiguë eypérimentale de Pasteur, que seule nous avons utilisée pour nos recherches.

saire d'examiner avec grand soin plusieurs préparations pour y constater sa présence. Cette répartition spéciale du *vibrion septique* de Pasteur, qui contraste absolument avec le mode de répartition dans l'économie, de la bactéridie charbonneuse, s'explique par la propriété essentiellement *anaérobie* de ce vibrion. Tandis que la bactéridie charbonneuse, pour se cultiver et donner des spores, a besoin d'oxygène, le vibrion septique, au contraire, ne vit et ne donne des spores qu'en l'absence de ce gaz. Cette qualité *anaérobie* explique pourquoi les muscles, les parenchymes, les sérosités, constituent pour le vibrion septique un milieu de développement plus favorable que le sang, et pourquoi aussi, sur les cadavres abandonnés à la putréfaction, il se développe plus facilement dans le sang des animaux morts par asphyxie directe ou à la suite de l'asphyxie déterminée par la maladie charbonneuse. Dans ces cas, il provient de l'intestin du cadavre, où ses germes existent d'une façon à peu près constante.

Le *vibrion septique* est-il susceptible de passer de la mère au fœtus ?

Chez les femelles pleines atteintes de septicémie expérimentale aiguë, la contamination du fœtus par le vibrion septique peut s'effectuer par deux voies différentes : 1° par le sang maternel, au niveau du placenta; 2° par le passage *direct*, à travers l'utérus et les membranes de l'œuf, des vibrions septiques qui pullulent constamment dans la sérosité péritonéale de la mère, dans laquelle l'utérus baigne littéralement.

Le premier mode de contamination (par la voie sanguine) nous paraîssait devoir être de beaucoup le moins important, étant donné le très petit nombre de vibrions septiques qui existent dans le sang maternel. D'autre part, le mode d'invasion qu'affectionne surtout le vibrion septique, sa propagation et sa multiplication de proche en proche dans les tissus, sont des particularités qui autorisaient à penser que l'utérus gravide, plongé dans le liquide péritonéal rempli de ces organismes, ne doit pas s'opposer à leur pénétration mieux que les autres organes.

Cependant, dans les expériences assez nombreuses que

nous avons faites sur des femelles pleines de cobaye, il nous est arrivé fréquemment de ne pas constater la présence du vibrion septique, ni dans le sang ni dans les tissus des fœtus, ni même dans le liquide amniotique. Ici, pas plus que pour la recherche de la bactéridie charbonneuse, le simple examen microscopique ne pouvait suffire pour affirmer la présence ou l'absence du vibrion septique, et de toute nécessité l'emploi de la méthode des cultures s'imposait à nous.

A cet effet nous avons recueilli, avec toutes les précautions voulues, du sang du cœur, du foie et de la sérosité péritonéale des fœtus, par aspiration directe dans des tubes de verre effilés et flambés. Les tubes ainsi remplis ont été placés à l'étuve à 35° pendant plusieurs jours. Dans ces conditions, la petite quantité d'air dissoute dans le sang était vite absorbée, et, s'il existait quelques vibrions septiques dans ce sang, ils se trouvaient dans un vide suffisant pour permettre leur multiplication.

Voici en effet ce que l'on observe. Sur quelques tubes, dans l'effilure remplie de sang, on voit apparaître, au bout de 24 à 48 heures de séjour à l'étuve, de petites bulles de gaz qui constituent une véritable fermentation. Souvent ces bulles, emprisonnées dans le liquide, divisent la continuité de la colonne sanguine et la fragmentent. C'est l'indice presque certain d'un développement : si, en effet, on examine une goutte de ce sang au microscope, on y trouve de nombreux bacilles mobiles, dont quelques-uns renferment déjà des spores. L'inoculation de ce sang à des cobayes ou à des lapins reproduit la septicémie avec tous ses caractères.

Il nous est arrivé, en recueillant par exemple 10 tubes de liquide sanguin sur chaque fœtus, de constater qu'aucun de ces 10 tubes ne donnait de culture, et que, quelquefois, 1, 2 ou 3 seulement cultivaient. Ce qui était pour nous un indice certain que les vibrions septiques qui étaient passés au fœtus étaient en très petit nombre.

Si donc on n'avait pas eu la précaution de faire préalablement la culture du sang avant son inoculation, on aurait pu avoir des résultats négatifs, bien que quelques unités de micro-organismes fussent néanmoins contenues dans le fœtus.

C'est, du reste, ce que nous avons constaté plusieurs fois. Des inoculations pratiquées sur des cobayes avec du sang *frais* de fœtus dont les mères venaient de succomber à la septicémie expérimentale aiguë demeurèrent sans résultat. Des inoculations faites un ou plusieurs jours après avec ce même sang cultivé à l'étuve produisirent la septicémie aiguë (exp. XXVI, XXVIII, XXIV).

Il est donc certain que le *vibrion septique* de Pasteur peut, lui aussi, passer de la mère au fœtus. Mais, si déjà, pour la bactéridie charbonneuse, nous avons trouvé que ce passage n'est pas constant, il l'est moins encore pour le vibrion septique. Ainsi, quoiqu'il s'agisse ici d'un organisme *mobile* et que l'on pourrait supposer par cela même plus aisément diffusible, sa transmission au fœtus est moins fréquente que pour la bactéridie charbonneuse et l'organisme du choléra des poules. La rareté du vibrion septique dans le sang maternel nous paraît l'explication la plus plausible de ce fait.

Transmission du choléra des poules et du charbon symptomatique.

On connaît les beaux travaux de M. Pasteur sur la maladie infectieuse appelée choléra des poules; on sait qu'elle est causée par un organisme d'une ténuité extrême, légèrement étranglé dans son milieu, immobile et se cultivant facilement dans du bouillon de poule neutralisé. Ce microbe se rencontre en quantité prodigieuse dans le sang des animaux qui ont succombé à la maladie. Celle-ci s'inocule aisément au lapin, qui succombe plus rapidement que les gallinacés eux-mêmes. La ténuité de l'organisme du choléra des poules, sa multiplication extrême dans le sang, nous indiquaient tout naturellement le choix de cette maladie pour l'étude particulière qui fait l'objet de ce travail.

Nous inoculâmes de la culture virulente de choléra des poules à des lapines pleines et à des poules. Chez les lapines, le sang, la sérosité péritonéale et pleurale, l'urine, l'humeur aqueuse de l'œil, contiennent, comme le montre l'examen microscopique, l'organisme du choléra des poules. Il en est de

même du sang puisé dans le foie et dans le cœur des fœtus, qui en renferme cependant en quantité moindre que le sang maternel. L'inoculation du sang fœtal, pratiqué sur des lapins, s'est montrée virulente.

Sur les poules, les résultats furent identiques ; le sang, la sérosité péritonéale et les *ovisacs* de l'ovaire, se montraient, à l'examen microscopique, remplis de microbes. Un lapin inoculé avec le liquide contenu dans un ovisac succomba en moins de 24 heures au choléra des poules. Il eût été intéressant de rechercher si, chez les poules pondeuses, les œufs engagés dans l'oviducte et entourés d'albumen sont également envahis ; jusqu'ici, l'occasion de faire cette constatation nous a fait défaut.

Dans une thèse très intéressante, soutenue devant la faculté de médecine de Bordeaux, M. le Dr Chambrelent a publié des expériences faites en même temps que les nôtres, mais d'une façon plus complète, car le sang des fœtus fut examiné par la méthode des cultures. Ces expériences, faites avec l'aide de notre ami M. E. Roux, préparateur de M. Pasteur, établissent nettement le passage du microbe du choléra des poules à travers le placenta ; elles montrent en outre que le sang des fœtus est moins riche en microbes que celui de la mère, et que sa virulence peut être mise en lumière par la culture [1].

MM. Arloing, Cornevin et Thomas ont, l'année dernière, mis gracieusement à notre disposition du virus du charbon symptomatique que nous inoculâmes à des femelles de cobaye pleines, pour vérifier si, chez ces animaux, la transmission au fœtus s'effectue comme ils l'avaient observée chez la brebis. Malheureusement, nos expériences ne nous donnèrent pas des résultats suffisamment nets ; nous tenons surtout à rappeler les résultats positifs obtenus par les habiles expérimentateurs lyonnais, dont il a déjà été fait mention plus haut (p. 446), et qui établissent le passage, à travers le placenta, de la bactérie du charbon symptomatique.

[1] Chambrelent (F.). Recherches sur le passage des éléments figurés à travers le placenta. (*Thèse de Bordeaux*, 27 décembre 1882.)

II

CONSÉQUENCES DE CES NOTIONS NOUVELLES SUR LA THÉORIE DE L'IMMUNITÉ CONFÉRÉE AU FŒTUS PAR LA MALADIE MATERNELLE.

Au début de ce travail, nous avons mentionné des faits cliniques qui montrent que certaines maladies infectieuses, telle que la variole, en se développant chez la mère pendant la gestation, peuvent se communiquer à son produit ou du moins lui conférer l'immunité contre les chances ultérieures de contagion. L'idée d'utiliser en médecine humaine,. dans un but prophylactique, cette immunité conférée par la mère à son produit, a été maintes fois mise en avant et discutée, pour la maladie vaccinale notamment, par M. Bollinger [1]. On sait aussi que des vues analogues et bien plus vastes ont été exposées par M. Chauveau dans son éloquent discours sur les *virus* [2].

La manière la plus naturelle de comprendre cette immunité acquise au fœtus consiste évidemment à l'attribuer à une atteinte légère, mais réelle, de la maladie maternelle. Mais cette atteinte, si faible qu'elle soit, avec nos idées actuelles sur les maladies virulentes, il nous est difficile de la comprendre sans l'intervention *directe* du micro-organisme pathogène, cause unique et nécessaire de la maladie.

Pour le charbon en particulier, qu'il faut toujours choisir comme base d'étude, cette interprétation si logique et si satisfaisante de l'immunité transmise au fœtus se heurtait à la loi classique de Brauell-Davaine, admise par tous comme article de foi. De là toute une série d'errements théoriques, que fera cesser cette notion nouvelle, établie par nous, de la transmissibilité de la bactéridie charbonneuse de la mère au fœtus.

M. le professeur Chauveau est le premier, à notre connaissance, qui ait signalé des faits d'immunité contre le charbon

[1] Ueber Menschen-und Thierpocken und über intrauterine Vaccination. (*Volkmann's Sammlung Klin. Vortræge*, n° 116, 1877.)

[2] Association française pour l'avancement des sciences, Alger, 1881.

conférée au nouveau-né par la maladie subie par la mère pendant la gestation. Chez les moutons algériens, il constata que l'immunité relative dont ces animaux sont doués contre le charbon peut être renforcée par des inoculations répétées de petites doses de virus. Les inoculations préventives qui renforcent ainsi l'immunité déterminent chez les moutons une fièvre légère, de l'engorgement ganglionnaire, etc.

« Sur les agneaux qui viennent de naître, dit M. Chauveau, on observe, après les inoculations préventives, les mêmes phénomènes que chez les adultes : parfois malaises apparents, toujours élévation de la température rectale et tuméfaction plus ou moins évidente des ganglions lymphatiques voisins de la région inoculée. Or, aucun de ces phénomènes ne se manifeste sur le jeune agneau dont la mère a été plusieurs fois inoculée dans les derniers mois de la gestation. La résistance du jeune sujet est alors aussi complète que possible. C'est le 24 septembre 1879 que j'ai constaté ce fait pour la première fois sur un agneau né le 8, d'une mère qui avait été inoculée le 5 et le 21 juillet précédent. Littéralement couvert de piqûres d'inoculations à diverses reprises, cet agneau ne présenta jamais trace de tuméfaction ganglionnaire ni d'élévation de la température rectale. Il en fut exactement de même sur deux autres agneaux dont les mères avaient été inoculées trois et quatre semaines avant la mise bas, avec de notables quantités de virus introduites par injections sous-cutanées.

« De ce fait, découlent d'importantes conséquences pour la théorie de l'immunité communiquée ou renforcée. Comme l'a si bien démontré M. Davaine, les batonnets bactéridiens ne se multiplient pas dans le sang du fœtus, même quand on en trouve de prodigieuses quantités dans le sang de la mère... Les éléments normaux solides du sang ne passent pas, du reste, plus communément d'un système vasculaire dans l'autre. Seul, le plasma sanguin peut faire l'objet d'échanges osmotiques actifs entre la mère et le fœtus. On est donc autorisé à conclure, relativement aux inoculations préventives de sang de rate : 1° *que le contact direct de l'organisme animal avec les éléments bactéridiens n'est pas nécessaire à la stérilisation ultérieure de cet organisme;* 2° que les inocu-

lations préventives agissent sur les humeurs proprement dites, rendues stériles et stérilisantes, soit par soustraction de substances nécessaires à la prolifération bactéridienne, soit plutôt par addition de matières nuisibles à cette prolifération [1]. »

Nous citons cette page intégralement, à cause de la gravité des conclusions auxquelles arrive l'éminent physiologiste lyonnais.

En admettant avec M. Chauveau l'exactitude de la loi de Brauell-Davaine (et rien, en effet, ne l'autorisait à la mettre en doute), les conclusions qu'il formule sont parfaitement logiques et s'imposent : l'immunité conférée par la mère au fœtus ne résulte pas « du contact direct de l'organisme fœtal avec les bactéridies » ; ce qui, traduit en d'autres termes, revient à dire que cette immunité n'est pas le résultat d'une maladie charbonneuse, très faible, très atténuée, mais effective et réelle, transmise par la mère au fœtus. D'où cette autre conclusion : que l'immunité est due à une modification chimique imprimée aux humeurs du fœtus, par le fait des échanges osmotiques placentaires qui se sont accomplis pendant la maladie maternelle. Que cette modification chimique tienne à quelque chose de retranché (théorie de la soustraction de Pasteur), ou à quelque chose d'ajouté aux humeurs, rendues désormais inaptes à cultiver le charbon (théorie du contre-poison), peu importe dans l'espèce.

Voici un autre exemple des conséquences auxquelles peut mener une erreur primordiale comme celle que nos recherches ont fait cesser. Cet exemple nous est fourni par le mode de vaccination charbonneuse imaginé par M. Toussaint et qui consiste, comme l'on sait, à inoculer du sang charbonneux virulent chauffé à 55° pendant dix minutes. Dans la pensée première de M. Toussaint, les bactéridies étaient *tuées* par le fait du chauffage, et la propriété *vaccinale* du liquide ainsi obtenu devait s'interpréter de la façon suivante, dont nous empruntons l'exposé à M. le professeur Bouley : « M. Chauveau

[1] Chauveau. Du renforcement de l'immunité des moutons algériens, à l'égard du sang de rate, par les inoculations préventives. — Influence de l'inoculation de la mère sur la réceptivité du fœtus. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1880, tome XCI, page 148.)

a constaté dans ses expériences sur les moutons algériens que les agneaux nés de mères vaccinées étaient réfractaires au charbon, c'est-à-dire participaient complètement de l'immunité dont leur mère était revêtue. Or les expériences de M. Davaine ont démontré que les bactéridies charbonneuses ne franchissent pas la barrière de placenta, et que, conséquence nécessaire, tandis que le sang de la mère est virulent, celui du fœtus que contenait sa matrice ne l'est pas. D'où cette conclusion que l'immunité de l'agneau, né d'une mère vaccinée, résultait, non, de l'action directe de la bactéridie, mais de la modification indéterminée que celle-ci avait imprimée au sang. Dans cette conception, le vaccin de M. Toussaint était constitué, non par la bactéridie destituée de son énergie excessive par l'influence de la chaleur, mais par un produit non figuré émanant d'elle. C'était un retour à l'idée que la virulence charbonneuse dépendait d'un virus liquide et cette manière de voir était complètement subversive de l'idée de M. Pasteur que, dans les maladies à microbe, la virulence est fonction exclusive du microbe »[1].

On sait, en effet, que M. Pasteur n'eut pas de peine à montrer que la virulence atténuée (vaccinale) du sang charbonneux chauffé est due exclusivement à la présence de bactéridies *vivantes*, *modifiées*, *mais non tuées* par la chaleur.

Mais si, comme nous l'avons démontré, la loi de Brauell-Davaine est inexacte, toutes ces considérations tombent du même coup. Puisque la bactéridie charbonneuse passe, dans un certain nombre de cas du moins, au fœtus, elle doit y faire acte de présence réelle; elle doit provoquer dans l'organisme du fœtus les mêmes effets que chez la mère elle-même : une véritable maladie charbonneuse. Tantôt le charbon subi par le fœtus sera assez intense pour le faire mourir; de là probablement les quelques cas d'avortement signalés récemment à la suite d'inoculations préventives sur des vaches et des brebis. D'autres fois (et le plus souvent), la ma-

[1] Bouley (H.), Le progrès en médecine par l'expérimentation, Paris, 1882, p. 870.

ladie charbonneuse, déjà très atténuée chez la mère (dans les inoculations vaccinales d'après la méthode de Pasteur, par exemple), le sera également et peut-être davantage chez le fœtus. Nos expériences, en effet, nous ont appris que les bactéridies ne se rencontrent dans le sang du fœtus qu'en quantités très minimes ; et, d'autre part, nous savons aussi, à la suite des recherches si intéressantes de M. Chauveau, quelle atténuation on obtient, quant aux effets des inoculations virulentes, par la réduction du nombre des agents virulents [1].

Le charbon éprouvé dans ce cas par le fœtus sera donc très atténué, *très supportable*, pour employer une expression de M. Pasteur, mais suffisant cependant pour conférer au nouveau-né une immunité plus ou moins durable. Enfin, il est des cas où aucune bactéridie ne franchit le placenta ; ce sont là aussi, dans notre interprétation, les cas où le nouveau-né, malgré la maladie subie par la mère, ne présente aucune immunité.

Jusqu'ici, il n'a été question que de l'immunité qui peut être transmise au fœtus par la mère contaminée *pendant* la gestation. Il résulterait de quelques faits observés par M. Toussaint, que l'immunité contre le charbon peut être acquise à des agneaux « dont les mères ont été vaccinées deux ou trois mois *avant la conception*, et qui n'ont pas été inoculées pendant la gestation ». C'est donc, ajoute M. Toussaint « une propriété vraiment héréditaire, qui peut devenir un caractère de race » [2]. C'est là une constatation mais non une interprétation de cette variété d'immunité.

Dans les faits d'immunité que signale M. Toussaint, et où la contamination de la mère est antérieure à l'imprégnation, l'ovule, selon nous, a dû être *vacciné* en même temps que les autres éléments histologiques de la mère. L'autonomie fœtale, si nette plus tard pendant la gestation, n'existe pas encore à ce moment et les ovules, dans l'ovaire, doivent participer du sort commun des tissus maternels, c'est-à-dire qu'ils

[1] Chauveau. De l'atténuation des effets des inoculations virulentes par l'emploi de très petites quantités de virus. (*Comptes rendus*. 1881, page 844.)

[2] Toussaint (H.) Sur quelques faits relatifs à l'immunité charbonneuse (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1881, tome XCIII, page 163.)

sont à la fois infectés et prémunis. C'est ce que nous appellerions volontiers la *vaccination intra-ovarienne*. Plus tard, en se développant à la suite de la fécondation, l'ovule conserve cette propriété, et l'immunité reste acquise au fœtus[1].

Existerait-il une troisième variété d'immunité transmise au fœtus par le père, sous l'influence de la maladie subie par ce dernier plus ou moins longtemps avant l'acte de la fécondation. Nous ne possédons jusqu'à présent aucun document précis sur ce point, non plus que sur l'influence exercée sur la réceptivité du fœtus par l'immunité acquise à la mère et au père *à la fois*, avant la conception.

DOCUMENTS JUSTIFICATIFS.

Expériences sur le charbon bactéridien.

Expérience I.

29 *septembre*. — Cobaye inoculé à 11 heures du matin avec une culture virulente de charbon. Trouvé mort le 1er octobre au matin. Œdème sous-cutané au point d'inoculation au ventre. Le sang pullule de bactéridies. La bile est jaune d'or, limpide ; elle ne renferme pas de bactéridies au microscope. Un centimètre cube de cette bile est injecté sous la peau du ventre d'un petit cobaye.

L'urine est foncée, rougeâtre, d'aspect sanguinolent. A l'examen microscopique, elle contient un grand nombre de points mobiles, brillants solubles dans l'acide acétique (cristaux) mais pas de bactéridies ni de globules rouges du sang. Un centimètre cube de cette urine est également injectée sous la peau à un petit cobaye.

Le cobaye injecté avec la bile n'éprouva aucun effet ; celui qui a reçu l'injection d'urine succombe au charbon dans la nuit du 2 au 3 octobre.

Expérience II.

Cobaye inoculé le 2 octobre 1882 avec de la culture virulente de charbon. L'animal est trouvé mort le 4 au matin et l'autopsie est faite le même jour à 1 heure.

[1] Pour le charbon *symptomatique*, MM. Arloing, Cornevin et Thomas ont constaté des faits d'immunité du fœtus à la suite d'inoculations préventives (par injection intra-veineuse) pratiquées sur la mère pendant la gestation ou avant la conception. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1882, page 1396.)

Œdème gélatineux au lieu d'inoculation, rate noire volumineuse, sang rempli de bactéridies, globules rouges aglutinatifs, vésicule du fiel distendue par une bile parfaitement limpide, jaune d'or. Quelques gouttes de cette bile recueillie avec les précautions convenables sont semées dans du bouillon de veau et le flacon est placé à l'étuve à 35°.

Vessie très distendue; l'urine examinée par transparence à travers les parois offre une coloration rouge-brun comme sanguinolente; recueillie dans un tube de verre effilé, elle ressemble à de l'urine hématurique. Cependant, à l'examen microscopique, elle ne contient pas de globules rouges, ni de bactéridies; on néglige de la semer.

L'utérus gauche contient un fœtus de 2 centimètres de long; les globules du sang du fœtus ne sont pas agglutinatifs, le sang ne renferme pas de bactéridies, non plus que l'eau de l'amnios.

La bile semée n'a pas cultivé.

Expérience III.

Cobaye inoculé avec de la culture de charbon atténué (2e vaccin) le 10 octobre, mort le 14 octobre au matin; autopsie à une heure.

Urine rouge, d'aspect sanguinolent, pas de globules rouges, pas de bactéridies. Bile claire, pas de bactéridies. La bile et l'urine semées ont cultivé dès le lendemain.

Expérience IV.

Cobaye inoculé le 10 octobre avec du charbon atténué (vaccin n° 2), mort le 10 octobre.

Bile parfaitement claire, pas de bactéridies à l'examen microscopique; urine rougeâtre, pas de globules rouges ni de bactéridies à l'examen microscopique; ces deux liquides semés ont cultivé.

On inocule à un cobaye sous la peau du ventre deux divisions de la seringue de Pravaz de bile; à un autre, la même quantité d'urine. — Aucun de ces deux animaux n'en éprouve d'effet.

Expérience V.

Lapin inoculé le 10 octobre (2e vaccin), mort charbonneux le 14 au matin. Autopsie à 2 heures.

Urine d'aspect trouble, lactescent; pas de bactéridies au microscope; bile légèrement louche, pas de bactéridies. La bile semée n'a pas cultivé. L'urine a cultivé.

Expérience VI.

Cobaye inoculé le 10 octobre avec du virus charbonneux atténué, (2e vaccin), trouvé mort le 12 au matin. Autopsie 3 heures après la mort.

Lésions types du charbon, sang remarquablement chargé de bactéridies, vésicule du fiel assez distendue par de la bile jaune d'or parfaitement limpide. Cette bile ne contient pas de bactéridies à l'examen microscopique.

Quelques gouttes sont semées dans un flacon de bouillon qui est placé à l'étuve. Le flacon ne cultive pas.

Expérience VII.

Cobaye inoculé le 19 octobre à 11 heures de l'après-midi avec du charbon virulent, mort le 21 à 11 heures. Autopsie à 2 heures. Charbon type.

Pas d'urine dans la vessie ; bile claire, ne montrant pas de bactéridies à l'examen microscopique. Quelques gouttes sont semées dans le bouillon qui est placé à l'étuve.

22. Dans le ballon où a été semée la bile, on observe un seul petit flocon blanc, de la grosseur d'un gros grain de sable, ressemblant à un flocon de coton submergé. Tout le reste du liquide est parfaitement limpide. Pour celui qui a l'habitude de la culture de la bactéridie charbonneuse dans un liquide au repos, il est évident que ce petit flocon est formé par le développement d'une seule bactéridie se trouvant dans le liquide, car s'il y en avait eu plusieurs, il se serait formé plusieurs flocons de développement.

23. Le flocon d'hier a augmenté et tout autour on aperçoit quelques petits flocons satellites provenant évidemment de quelques bactéridies qui se sont détachées du flocon mère; le reste du liquide demeurant parfaitement limpide.

Expérience VIII.

Cobaye inoculé le 24 octobre avec du virus atténué (1er vaccin), mort le 28, charbonneux. Autopsie à 3 heures.

L'urine et la bile examinées au microscope ne paraissent pas contenir de bactéridies ; elles sont semées.

29 novembre. La bile et l'urine ont cultivé.

Expérience IX.

Cobaye inoculé le 9 novembre avec charbon atténué (2e vaccin). Mort dans la nuit du 15 au 16. Autopsie, le 16 à 2 heures. Lésions du charbon.

Bile limpide, pas de bactéridies à l'examen microscopique. Elle est semée. Le lendemain, on constate qu'elle a cultivé.

Expérience X.

Femelle de cobaye pleine inoculée avec du charbon virulent le 6 novembre, morte dans la nuit du 8 au 9 novembre. Autopsie à 3 heures. Charbon type.

La bile au microscope ne montre pas de bactéridies ; elle est semée.

Le liquide amniotique ne montrant pas de bactéridies au microscope est semé.

Le 12 novembre, la bile a cultivé; il en est de même du flacon dans lequel a été semé le liquide amniotique. Ce flacon renferme une dizaine de nids bactéridiens.

Expérience XI.

Cobaye pleine inoculée le 9 novembre avec du charbon atténué (2e vaccin) morte le 16 novembre dans la nuit. Autopsie à 1 heure.

Sang maternel très riche en bactéridies; 2 fœtus presque à terme dans les deux cornes utérines. On sème dans du bouillon : 1° du liquide amniotique; 2° beaucoup de sang fœtal (plusieurs gouttes puisées dans le foie); 3° peu de sang fœtal (une ou deux gouttes puisées dans le foie).

18 novembre. Les deux flocons semés l'un avec peu l'autre avec beaucoup de sang la veille, ont cultivé et renferment des filaments bactéridiens en abondance. Le fœtus avait été bien flambé et le sang puisé dans la profondeur du foie.

Le flacon ensemencé avec du liquide amniotique (il avait été semé 2 à 3 gouttes), est demeuré stérile.

N. B. L'animal est mort huit jours après l'inoculation.

Expérience XII.

Lapin inoculé le 9 novembre avec charbon atténué (1er vaccin), mort dans la nuit du 15 au 16. Autopsie le 16. Lésions du charbon.

Bile limpide, ne montrant pas de bactéridies à l'examen microscopique; elle est semée. Le lendemain, et les jours suivants, on constate que le bouillon demeure limpide : la bile n'a pas cultivé.

Expérience XIII.

Cobaye pleine inoculée le 16 novembre avec du charbon virulent, morte le 18 au matin. Autopsie à 4 heures.

Œdème considérable de la paroi abdominale. Sang riche en bactéridies. 4 fœtus très avancés. On sème le sang de deux fœtus et le liquide amniotique d'un d'entre eux.

Le 20, on constate que le liquide amniotique semé a donné naissance

à un développement bactéridien ; il en est de même du sang d'un des fœtus, l'autre s'est montré stérile.

Expérience XIV.

Lapin inoculé le 20 novembre avec du charbon virulent. Mort le 23 au matin. Autopsie le 23. Lésions charbonneuses. De la bile est semée dans deux ballons de bouillon; elle ne contenait pas de bactéridies à l'examen microscopique. 25 novembre. Les deux ballons sont demeurés limpides. La bile n'a pas cultivé.

Expérience XV.

Cobaye inoculé le 26 novembre au soir avec du charbon virulent. Mort le 27 à midi. Autopsie à 3 heures.

La bile est semée; on constate le lendemain qu'elle a cultivé.

Avec le sang très riche en bactéridies de ce cobaye, on institue les expériences suivantes : quelques centimètres cubes de bile puisée dans la vésicule du fiel d'un cobaye sain sont introduits dans un flacon stérilisé. Dans cette bile, on sème quelques gouttes du sang charbonneux du cobaye de l'expérience, et on place le flacon à l'étuve à 35° (flacon A).

Le lendemain, 28 novembre, on constate que le sang charbonneux semé dans la bile n'a pas cultivé.

Quelques gouttes de ce mélange de bile et de sang charbonneux (en contact depuis 24 heures à l'étuve à 33°) sont semées dans un flacon de bouillon de veau (flacon B).

Le lendemain 29, après 24 heures de séjour à l'étuve, on constate une culture bactéridienne abondante dans le flacon de bouillon.

Cette expérience prouve d'une part que si des bactéridies charbonneuses sont semées dans de la bile, ces bactéridies ne se développent point, mais d'autre part qu'un contact de 24 heures avec la bile dans l'étuve à 35° ne suffit pas pour tuer ces bactéridies, puisque, semées au bout de ce temps dans du bouillon, elles sont encore susceptibles de se multiplier. Il n'en est plus ainsi lorsque le contact dans l'étuve dure pendant 48 heures ; en effet, au bout de ce temps, quelques gouttes du flacon A semé le 29 novembre dans du bouillon n'ont plus cultivé ; la bactéridie était donc morte.

30 novembre. Quelques gouttes du contenu du flacon A, à l'étuve depuis 72 heures, sont semées dans du bouillon ; pas de culture. Le même jour, on observe que la culture du flacon B s'est très abondamment développée.

2 décembre. 2 cobayes et un lapin sont inoculés avec une deuxième génération de la culture B semée dans du bouillon et montrant à l'examen microscopique des filaments courts et assez gros.

Deux jours après, ces trois animaux avaient succombé au charbon type. La bactéridie charbonneuse ne paraissait donc pas avoir perdu de sa virulence par son séjour de 24 heures dans de la bile.

Expérience XVI.

Lapin inoculé avec de la culture de charbon virulent le 20 novembre, mort dans la nuit du 22 au 23.

Bile claire dans la vésicule du fiel, pas de bactéridies à l'examen microscopique. On ensemence deux flacons de bouillon : l'un avec peu, l'autre avec une assez forte quantité de bile. On pratique la même chose pour l'urine. Le lendemain, on constate que les flacons dans lesquels a été semée l'urine ont cultivé, tandis que les deux flacons semés avec de la bile (peu et beaucoup) sont restés stériles.

Expérience XVII.

Cobaye inoculé le 20 novembre avec charbon virulent. Mort dans la nuit du 22 au 23.

On sème quelques gouttes d'urine et de bile ; le lendemain, les deux liquides ont cultivé.

Expérience XVIII.

Cobaye pleine inoculée le 2 décembre avec charbon virulent, trouvée morte le 4 au matin. Autopsie à 4 heures : charbon type.

L'utérus droit contient deux fœtus. Les fœtus dépouillés de leurs membranes sont plongés dans de l'eau bouillante pour détruire les bactéridies provenant du sang maternel qui aurait pu se trouver à la surface de la peau. Ils sont ouverts avec des instruments flambés ; la surface du cœur à l'endroit où est puisé le sang est flambée elle aussi.

On sème deux flacons de bouillon avec le sang du cœur de chacun des fœtus.

Le lendemain, les deux flacons semés avec le sang du fœtus I ont cultivé et contiennent de belles bactéridies.

Les deux autres flacons provenant du sang du fœtus II sont restés stériles.

Expérience XIX.

Cobaye pleine inoculée le 4 décembre avec du charbon virulent ; trouvée morte le 6 ; autopsie faite à 11 heures du matin. La mère présente les lésions du charbon type. 3 fœtus dans l'utérus, dont le sang, examiné au microscope, ne contient pas de bactéridies.

On inocule avec du sang puisé dans le cœur et dans le foie de deux

de ces fœtus deux cobayes. La quantité de sang injectée était environ de deux divisions de la seringue de Pravaz pour chaque animal.

L'un des deux cobayes inoculés avec le sang du fœtus succombe dans la nuit du 8 au 9. Autopsie le 9 décembre à 2 heures : Œdème charbonneux au lieu d'inoculation (sous le ventre), rate volumineuse ; le sang examiné pullulle de bactéridies.

Le 2e cobaye, inoculé en même temps, présente déjà un œdème charbonneux et ne va pas tarder à mourir. Il meurt le soir même du charbon.

Expérience XX.

Une femelle de cobaye pleine est inoculée avec du charbon atténué (2e vaccin), le 9 décembre à 5 heures du soir ; morte charbonneuse le 11 décembre à 9 heures du soir. L'autopsie est faite *immédiatement après la mort*. L'utérus contient 4 fœtus, petits, sans poils. On sème (après l'avoir recueilli avec toutes les précautions indiquées à la page 452), du sang puisé dans le cœur et dans le foie de chacun de ces fœtus ; il est semé, pour chaque fœtus, deux échantillons de sang puisé dans le cœur et un de sang puisé dans le foie.

Les jours suivants on constate que le sang des fœtus I et II n'a pas cultivé ; des 3 flacons dans lesquels a été semé le sang du fœtus III, un seul (sang du foie) a cultivé. Les 3 flacons ensemencés avec le sang du fœtus IV ont cultivé.

Expéreince XXI.

Femelle de cobaye inoculée le 9 décembre à 5 heures du soir avec de la culture virulente. Morte du charbon le 11 à midi. Autopsie à 2 heures. Utérus contenant deux fœtus presque à terme. Les 3 flacons semés avec le sang de l'un de ces fœtus cultivèrent ; les 3 flacons semés avec le sang de l'autre fœtus restèrent stériles.

Expérience XXII.

Femelle de cobaye inoculée avec de la culture virulente le 9 décembre, à 5 heures du soir. Morte du charbon le 2 à 6 heures du soir. Autopsie *immédiatement après la mort*. L'utérus contient 5 fœtus. Du sang (pris dans le cœur et dans le foie) de chaque fœtus est semé dans 3 flacons (en tout 15 flacons). Tous ces flacons restèrent stériles, sauf un, semé avec du sang puisé dans le foie du fœtus désigné par le n° 5.

Expérience XXIII.

Femelle de cobaye pleine inoculée avec de la culture virulente de charbon le 9 décembre à, 5 heures du soir. Morte du charbon le 11 au

matin. Autopsie à 11 heures. Deux fœtus. Les six flacons ensemenceés avec du sang de ces deux fœtus ont cultivé tous les six.

Le 11, à midi, on inoculé à l'aide de la seringue de Pravaz, plusieurs gouttes de sang des fœtus à deux cobayes, sous le ventre. Ces deux cobayes demeurèrent sains. Il furent inoculés une 2e fois, le 24 décembre, avec de la *culture* provenant du sang de ces même fœtus. Le 16 décembre ces deux cobayes avaient succombé au charbon.

Expérience XXIV.

Femelle de cobaye pleine inoculée avec culture virulente le 9 décembre à 5 heures du soir. Morte du charbon le 11 au matin. Autopsie à 11 heures. L'utérus contient 2 fœtus. Les 3 flacons de bouillon ensemencés avec le sang de l'un des fœtus demeurent stériles ; les 3 flacons ensemencés avec le sang de l'autre fœtus ont cultivé tous les trois.

Expérience XXV.

Cobaye pleine inoculée (2e vaccin) le 9 décembre à 5 heures du soir ; morte le 12 dans la nuit. Autopsie le 13 décembre à 3 heures. Charbon type.

L'utérus contient deux fœtus presqu'à terme. Le sang (pris dans le le cœur et le foie) de ces deux fœtus n'a pas cultivé.

Expérience XXVI.

Femelle de cobaye inoculée avec de la culture virulente le 9 décembre, à 5 heures du soir. Morte charbonneuse dans la nuit du 11 au 12. Autopsie à 2 heures du soir. Utérus renfermant deux fœtus. Les six flacons ensemenceés avec du sang des deux fœtus ont cultivé tous les six.

Expériences sur la septicémie expérimentale aiguë

Expérience XXVII.

Cobaye pleine inoculée entre les deux épaules avec de la sérosité péritonéale d'un lapin mort de septicémie aiguë, le 10 octobre à 2 heures. Morte le lendemain au matin. Autopsie à 2 heures. La sérosité péritonéale de la mère pullule de vibrions septiques, que l'on rencontre également dans les muscles du dos et du ventre. Le sang du cœur de la mère n'en montre pas à l'examen microscopique.

4 fœtus, assez développés, dans l'utérus. Le sang d'aucun des 4, pris dans le cœur et dans le foie, ne montre de vibrion septique à

l'examen microscopique. Ce sang, recueilli dans un tube effilé et placé à l'étuve demeure stérile. On avait inoculé une certaine quantité de sang fœtal à deux cobayes, sans résultat.

Expérience XXVIII.

Cobaye pleine, presque à terme, inoculée au ventre le 6 novembre à 4 heures du soir avec de la sérosité septique. Trouvée morte le 8 au matin, environ 36 heures après l'inoculation. Coloration rouge sombre et infiltration œdémateuse du tissu cellulaire et des muscles de l'abdomen. Abondante sérosité péritonéale, remplie de vibrions septiques. Un seul fœtus dans l'utérus. Ni le sang ni le liquide amniotique, examinés au microscope, ne paraissent contenir de vibrions.

Avec le sang fœtal, on inocule un cobaye; on en inocule un autre avec quelques gouttes de liquide amniotique : le premier demeure sain, le second meurt le lendemain de septicémie aiguë.

Expérience XXIX.

Cobaye pleine inoculée au ventre, le 16 novembre à 2 heures avec de la sérosité septique. Trouvée morte le matin. Autopsie le 16 à 1 heure. Lésions types de la septicémie expérimentale aiguë. Utérus contenant 3 fœtus presque à terme.

On recueille dans des tubes de verres effilés et flambés du sang du cœur et du foie et de la sérosité péritonéale des trois fœtus et du sang du cœur de la mère. Ces tubes sont placés à l'étuve à 35°.

Le lendemain on constate que les trois tubes contenant du sang du cœur et du foie du fœtus I n'ont pas cultivé. (Pas de formation de bulles de gaz dans l'intérieur de la colonne liquide; pas d'organismes à l'examen microscopique).

Les 3 tubes contenant du sang et de la sérosité péritonéale du fœtus II ont cultivé; ils sont remplis de bulles gazeuses; à l'examen microscopique on y constate un grand nombre de spores de vibrion septique encore contenus dans les filaments et formant des sortes de chapelets; en outre, quelques vibrions qui ne renferment pas de spores.

Les tubes contenant du sang et de la sérosité péritonéale du fœtus III n'ont pas cultivé.

Les tubes contenant du sang pris dans le cœur de la mère ont cultivé.

On inocule avec la culture du sang et de la sérosité péritonéale du fœtus II deux cobayes, le 16 au soir. Le lendemain les deux animaux meurent avec toutes les lésions de la septicémie expérimentale aiguë.

VI

SUR LE « CYLINDROME »

(ÉPITHÉLIOME ALVÉOLAIRE AVEC ENVAHISSEMENT MYXOMATEUX)

Par M. **L. MALASSEZ.**

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France).

DEUXIÈME PARTIE (SUITE ET FIN) [1]

Suite de l'analyse critique des divers cas de cylindrome : 1860 : E. Wagner : 1863-66 : Mathan, Ordoñez. — 1863 : Friedreich. — 1864 : Tommasi, de Græfe et de Recklinghausen. — 1866 : Grohe, Luck. — 1867 : Boettcher, Koster, Rink. — 1868 : Steudener, Waldeyer, Kocher, E. Neumann. — 1869 : Czerny, Pagenstecher. — 1871 : Birch-Hirschfeld. — 1874 : Jaffé, Rustizky, Sattler. — 1876 : Friedlander. — 1877 : d'Ewetsky, Heschl. — 1878 : Ganguillet, Kolaçzek. — 1879 : Maurer. — 1880 : Mac Carthy. — 1881 : Butlin.

Conclusions générales. 1° Définition du véritable cylindrome, interprétations diverses, faux cylindromes ; — 2° Caractères macroscopiques des cylindromes : siège, forme et aspect. Marche, récidives, généralisation.

Je continue l'analyse critique des diverses tumeurs publiées jusqu'ici et qui ont été regardées comme semblables, ou tout au moins analogues, au cylindrome de Bilroth ; type de tumeur que nous avons décrit précédemment et dans lequel rentrent exactement les deux cas que j'ai étudiés au début de ce travail.

[1] Voir *Archives de Physiologie*, 1883, p. 123-159 et 187-213.

E. Wagner eut l'occasion d'observer deux tumeurs du rein ou des capsules surrénales. L'une fût trouvée chez une petite fille de 8 ans et datait de 3 ans environ. Elle était encapsulée, adhérait au foie, au poumon, au gros intestin ; et sa capsule se continuait avec celle du rein dont on voyait une des extrémités à la base de la tumeur. L'autre provenait d'un nouveau-né, s'était développée rapidement et avait entraîné la mort en 9 mois. Tous les organes étaient sains, sauf le rein gauche qui avait disparu dans la tumeur.

Au microscope on trouvait dans les deux cas des amas cellulaires de forme cylindrique,ramifiée, ou acineuse, présentant habituellement une membrane propre et constituée par des noyaux, des corps analogues à des cellules, et de véritables cellules cylindriques ; celles-ci étaient disposées perpendiculairement à la surface de la membrane, mais il n'y avait pas de lumière à l'intérieur des amas. Entre eux se voyait soit du tissu conjonctif fibreux, soit du tissu sarcomateux. Enfin on trouvait par place une substance analogue à de la fibrine coagulée et de nature indéterminée. Wagner pense que ses tumeurs se raprochent d'avantage de celles de Henle et de Bruch que de celles de Busch, Merkel, Bilroth, Volkmann, Maïer, Fœrster.

Il est bien évident que Wagner a eu affaire à des néoformations épithéliales semblables à celles des véritables cylindromes. Mais quelle est cette substance fibrineuse dont il parle ? Est-elle due à une dégénérescence des cellules ? Est-ce une transformation hyaline du stroma ? Sont-ce des végétations myxomateuses pénétrant dans les amas épithéliaux ? Dans les deux premiers cas, ce ne seraient pas des cylindromes, dans le second c'en seraient réellement. La description et le dessin donnés par Wagner sont malheureusement incapables à mon avis de nous renseigner sur ce point capital ; aussi je crois qu'il faut rester dans le doute et dire que ces tumeurs sont peut-être des cylindromes, mais qu'il n'est pas sûr qu'elles en soient.

Mathan donne dans sa thèse l'observation d'une tumeur de la parotide enlevée par Nélaton chez un homme de 60 ans, elle datait de 6 ans environ, avait le volume du poing, était lobulée, dure, adhérait à la peau et aux os sous-jacents, était excessivement douloureuse, mais il n'y avait pas de ganglions pris. Ordônez, qui l'examina, la trouva composée d'une trame de tissu fibreux contenant une matière amorphe, visqueuse et de nombreux noyaux embryoplastiques ; il y avait en plus des masses composées d'épithélium nucléaire ayant l'aspect glandulaire et contenant des corps hyalims, ovoïdes, sphériques,

[1] E. Wagner. Die Combination von Krebs, Sarkom, und Drüsengeschwulst. Zwei Falle von Nierengeswülsten, ähnlich dem sogenannten Siphonoma, Cylindroma. etc. (*Arch. der Heilkunde*, 1881, vol. I, p. 313-321.)

[1] Mathan. Essai sur l'étude des tumeurs hétéradéniques. (*Thèse de doct.* Paris, 1863.)

ou tubaires ; on y trouvait enfin des culs-de-sac parotidiens en voie de régression. Mathan la considère comme un exemple de tumeur hétéradénique à corps oviformes de Robin : mais il combat plusieurs des conclusions de cet auteur sur ces néoformations : il fait remarquer qu'elles ne se développent pas dans des parties dépourvues de glandes, et qu'au contraire elles paraissent être habituellement en rapport avec elles, qu'elles ne ressemblent pas aux glandes, qu'elles les détruisen t et ne présentent jamais traces de conduits ; en sorte que le mot hétéradénique serait impropre. Quant aux corps oviformes, ce ne seraient pas des éléments hétéromorphes, mais des corps de nature parasitaire et c'est ce que soutint quelques années plus tard Ordônez [1] dans une communication à l'Académie : Ces corps, dit-il, « n'ont que de « très vagues analogies de détail avec les phases de développement « des éléments anatomiques. Au fonds, les différences sont capitales. « Ils ont tous les aspects des productions cryptogamiques. » Puis il indique une série de réactions chimiques qui seraient en faveur de cette idée. Il va même jusqu'à dire que les deux premières, variétés de tumeur hétéradéniques, décrites par Robin sont le « résultat de la « multiplication et de l'accroissement » de ce parasite microscopique.

Mathan et Ordônez ont très probablement eu affaire à des cylindromes types, mais leurs théories me paraissent presque en tous points inacceptables. Certes, l'on peut rencontrer des corps oviformes qui ressemblent soit à des ovules, soit à certains protozoaires amibes ou rhizopodes ; mais la plupart ont des aspects tout différents, et la continuité de tissu que l'on observe entre eux et le stroma, la présence de vaisseaux sanguins à leur intérieur est en contradiction formelle avec cette hypothèse. Il n'est pas exact non plus de dire que le tissu hétéradénique est le résultat de la multiplication et de l'accroissement de ces corps ; parce que ceux-ci n'apparaissent que secondairement, ainsi que nous l'avons vu, et qu'il existe des tumeurs présentant exactement les mêmes néoformations épithéliales et ne possèdant pas cependant de corps oviformes. Mathan a certainement raison quand il fait remarquer que les tumeurs ne se développent pas dans des régions dépourvues de glandes, mais il a tort quand il nie toute ressemblance entre le tissu hétéradénique de Robin et le tissu glandulaire à cause de l'absence de conduits ; car il est une période de développement pendant laquelle les glandes n'ont pas encore de conduits, il en est de même dans certaines formes d'irritation.

Quoique *Virchow* n'ait pas publié d'observations spéciales sur les tumeurs qui nous occupent, son autorité est telle que je ne puis passer sous silence l'opinion qu'il se forme de ces tumeurs. Or dans

[1] Ordonez. Sur les tumeurs appelées hétéradéniques. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 4 juin 1866, p. 403.)

ses leçons de 1863 il en parle à trois reprises : à propos des fibromes il dit[1] : Le cancer villeux papillaire a « une grande analogie avec cer-« taines tumeurs pour lesquelles Heule a inventé le nom de *sypho-« noma*, *tumeurs à tuyaux*. Il n'est pas rare de trouver des vaisseaux « vides, le sang s'en étant écarté ou ayant été entraîné par l'eau lors « de l'examen, et on ne trouve plus que des canaux qui traversent la « tumeur et à côté desquels se trouvent des cellules. Mais ce sont « des canaux vasculaires et le syphonoma de la surface est ou bien « une verrue vasculaire ou un véritable cancer. » Puis dans sa leçon-sur les chondromes, il ajoute[2] : que cette néoformation peut comme le myxome se combiner avec le cancer et le cancroïde : « on trouve soit « le tissu cancroïde ou cancéreux remplacé par des nodules d'enchon-« drome ou de myxome, soit certaines parties de la tumeur devenues « cartilagineuses' ou muqueuses tandis que tout le reste a subi l'hé-« téroplasie épithéliale. Il n'est pas rare qu'il s'établisse une riche « vascularisation dans ces tumeurs plus molles... Je rapporte à ces « cas, certains états décrits par Bilroth sous le nom de cylindrome. » Enfin il revient encore sur ce sujet à propos des angiomes[3], disant « que ces vésicules et ces utricules hyalines présentent une ex-« trême variété de structure. Dans certains cas, ce ne sont rien « autre chose que des dilatations ampullaires de vaisseaux vides... « j'en ai rencontré qui étaient de véritables vésicules et utricules « muqueuses et qui rappelaient beaucoup les villosités du chorion... « mais dans ces cas on rencontre encore un grand nombre d'autres « éléments dont les plus fréquents sont des cellules cancroïdes ; » il en et conclut qu'il « s'agit dans la plupart de ces cas d'une forme parti-« culière de cancroïde et dans quelques autres d'une forme de sarcome.»

Ainsi donc pour Virchow les cylindromes de Bilroth seraient des tumeurs de nature très diverse. La suite de cette analyse va nous montrer au contraire que les véritables constituent toujours une forme particulière de cet envahissement myxomateux des cancroïdes que Virchow avait parfaitement vu d'ailleurs, comme le montre une des citat ions susdites.

Friedreich[4] eut l'occasion d'étudier une tumeur siégeant au bord alvéolaire droit de la mâchoire supérieure, elle provenait d'un homme de 58 ans, et, dans l'espace de 3 ans, était passée du volume d'un petit pois à celui d'un œuf de poule. Elle était composée d'un stroma fibreux, d'amas cellulaires entourés d'une zone transparente, d'amas cellulaires

[1] Virchow. *Pathologie des tumeurs,* traduction française de Aronssohn, t. I, p. 336.

[2] *Idem*, t. I, p. 517-519.

[3] *Idem*, t, I, p. 164-166.

[4] Friedreich. Zur Casuistik der Neubildungen. (*Virch. Arch.*, 1863, t. XXVII, p. 375-388, pl. 8 et 9.)

semblables présentant à leur intérieur des corps transparents, contenant parfois eux-mêmes des cellules. Friedreich admet, comme plusieurs de ses prédécesseurs, que la néoformation débute par une prolifération des cellules conjonctives; mais pour lui ces cellules ne deviendraient pas épithéliales, elles resteraient conjonctives ou plutôt sarcomateuses, ainsi que l'avait soutenu déjà Volkmann. La substance transparente ne serait pas un produit de dégénérescence cellulaire, comme Volkmann l'avait admis, elle se formerait à la façon la substance cartilagineuse, ce qui nous rapproche de la théorie de Meckel : les cellules sarcomateuses s'entoureraient d'abord d'une zone transparente, tout en continuant à se multiplier, mais leur multiplication ne s'effectuant pas également dans tous les sens, il se produirait des bourgeons qui repousseraient devant eux la capsule hyaline ; ces bourgeons pourraient s'isoler, et, une fois isolés continuer à se développer. Parmi les cellules sarcomateuses ainsi encapsulées, il en est qui pourraient s'encapsuler comme les premières et former ainsi une petite capsule secondaire à l'intérieur de la capsule primitive. Ces cellules encapsulées pourraient, à leur tour, être le point de départ d'une prolifération cellulaire (capsules et tuyaux prolifères) ; ou bien elles pourraient dégénérer, devenir granuleuses et se détruire en sorte que le contenu de la capsule finirait par devenir complètement homogène (capsules et tuyaux stériles). C'est ainsi que se formeraient les corps oviformes à contenu cellulaire, ceux à contenu granuleux et ceux à contenu hyalin. Friedreich termine son travail en proposant d'appeler ces tumeurs des sarcomes à tuyaux (Schlauch-Sarkom) ; pour lui, son cas différerait de ceux de Billroth, Maïer et Forster, par l'absence de vaisseaux à l'intérieur de ses capsules et tuyaux stériles, il se rapprocherait au contraire de ceux de Meckel et de Volkman ; cependant il est d'avis que tous ont entre eux de grandes analogies.

Je ne puis admettre de distinction entre les cas de Meckel, Volkmann et Friedreich d'une part et ceux de Billroth, Maïer et Forster de l'autre, comme tente de le faire Friedreich. Il ne faut pas oublier, en effet, que Meckel et Billroth ont examiné deux récidives successives d'un même cas et, d'après leurs descriptions, rien ne permet de supposer que la néoformation ait changé de nature d'une récidive à l'autre. Que si Friedreich n'a pas trouvé de vaisseaux dans les corps hyalins de sa tumeur, cela tient peut-être à ce que, celle-ci étant restée plusieurs mois dans de l'esprit de vin avant d'être examinée, les globules rouges étaient détruits, et à ce qu'il n'est pas toujours facile de reconnaître des capillaires, au milieu des masses hyalines, quand les globules n'y sont plus. Tout porte à croire au contraire, la description, les dessins surtout, que son cas est un véritable cylindrome, ne différant des précédents, si vraiment il diffère, que par des détails de minime importance.

Quant au processus indiqué par Friedreich, je ne saurai l'accepter

sans les plus grandes réserves. J'ai déjà insisté sur la difficulté, l'impossibilité même, qu'il y a à reconnaître l'origine et la nature d'amas cellulaires lorsqu'il existe soit une prolifération des cellules fixes, soit une infiltration de cellules migratrices dans les tissus avoisinants; et, lorsqu'en même temps les cellules qui composent les amas ne sont pas encore différenciées dans le sens épithélial, on peut croire à une origine et à une néoformation conjonctives, alors qu'on a en réalité affaire à une origine et à une néoformation épithéliales. C'est par exemple ce qui avait lieu dans mon deuxième cas; il serait possible qu'il en eût été de même dans celui de Friedreich. Pour ce qui regarde la substance amorphe en général, j'ai déjà dit qu'on ne pouvait la considérer comme un produit de sécrétion, à cause des éléments variés que l'on y peut trouver et qui lui donnent tous les caractères d'un véritable tissu. Enfin, on ne peut admettre, ce me semble, que les corps hyalins proviennent de jeunes amas cellulaires dont les cellules se sont détruites plus ou moins complètement, car les cellules que l'on y rencontre ne sont que très exceptionnellement en voie de dégénérescence.

Tommasi [1] a étudié également une tumeur du maxillaire, mais du maxillaire inférieur. C'était chez une femme de 51 ans; la tumeur enlevée récidiva; et il se produisit des tumeurs secondaires dans les ganglions cervicaux, la dure-mère, la plèvre et les poumons, le foie, les reins, l'ovaire et le péritoine. L'examen porta sur la tumeur de récidive et sur les tumeurs secondaires; la structure était la même chez toutes, et ressemblait beaucoup à celle des cas de Friedreich, inutile donc d'y insister. Mais l'interprétation donnée par Tommasi, diffère sur plusieurs points de celle de cet auteur. Il admet bien encore que la néoformation débute par une prolifération des cellules conjonctives; seulement, pour lui, les cellules proliférées s'accumuleraient dans les canaux du suc et c'est pour cela que les amas cellulaires prendraient la forme cylindrique et la disposition réticulée. Entre les amas, il se formerait du tissu muqueux ou du tissu fibreux. A leur intérieur, quelques cellules deviendraient vésiculeuses et se transformeraient en capsules hyalines; celles-ci, d'abord isolées, se réuniraient ensuite les unes aux autres et constitueraient le réseau des tuyaux. Parmi les capsules et les tuyaux, il en est qui resteraient stériles mais d'autres présenteraient à leur intérieur une nouvelle génération de cellules, lesquelles pourraient produire à leur tour une nouvelle série de capsules et de tuyaux. Enfin la néoformation, en raison de l'extension qu'elle peut prendre et qu'elle avait prise dans ce cas, doit être rangée plutôt dans les cancers que dans les sarcomes.

[1] Tommasi. Ueber die Entstehungsweise der Friedreich'schen Schlauchsarkoms. (*Virch. Arch.*, 1864, t. XXXI, p. 111-117, pl. 3-4.)

L'origine et la nature des amas cellulaires étant mises à part pour les motifs que j'ai déjà dits (p. 481), il est parfaitement exact de dire qu'ils semblent résulter d'une accumulation de cellules néoformées dans des espaces préexistants, et qu'il peut se développer entre eux soit du tissu fibreux, soit du tissu muqueux. Mais la manière d'expliquer l'origine des capsules et des tuyaux ne me paraît pas en rapport avec les faits ; on voit en effet les capsules se former dans des cas où il n'existe pas de cellules dégénérées; elles peuvent bien arriver à s'accoler, toutefois ce n'est pas ainsi que se constituent les tuyaux; nous avons vu qu'ils forment avec les capsules un système végétant et que ce sont plutôt au contraire les tuyaux qui donnent naissance aux capsules. Enfin Tommasi a parfaitement raison de rapprocher sa tumeur des cancers, cependant le mot de cancer ne peut être employé en histologie pathologique, car il n'a qu'une signification clinique et n'indique pas la nature de la néoformation.

De Graefe enleva chez un homme de 55 ans une tumeur de l'orbite qui était survenue à la suite d'un traumatisme et avait pris en 8 mois le volume d'une demi-noisette ; elle était située derrière le sac lacrymal, adhérait au périoste, et était mal limitée avec les tissus voisins. Il se fit au bout de 3 mois une récidive qui avait atteint au bout de 20 mois le volume d'une demi-noix. Des fragments de cette tumeur furent examinés par *de Recklinhgausen*, et de Graefe qui vit les préparations affirme, fait intéressant, que c'était exactement la même structure que dans son cas précédent, cas que Meckel avait d'abord diagnostiqué cancer colloïde, puis rangé dans ses tumeurs cartilagineuses àtuyaux. Il ajoute encore que c'est pour lui un exemple de cylindrome type et qu'il ressemble à ceux de Billroth, Volkmann, Maïer, Forster, Friedreich. Or, pour de Recklinghausen, les amas cellulaires doivent être considérés comme étant de nature sarcomateuse, parce qu'ils ne sont pas disposés en alvéoles et parce que les cellules qui les composent sont en rapport direct avec les vaisseaux. Les corps hyalins débuteraient par de petits épaisissements latéraux nés sur des capillaires ou des veinules à parois épaisses et réfringentes ; les veines seraient même parfois tellement modifiées qu'elles arriveraient à ressembler à des conduits glandulaires. Les petits bourgeons vasculaires se développeraient ensuite en massues et en cactus, présentant une couche périphérique mince, homogène, un centre granuleux, parfois des noyaux rudimentaires et même un canal avec des globules rouges à l'intérieur. Les pédicules étant quelquefois très minces, il y aurait des boules qui s'isoleraient, soit artificiellement par rupture du pédicule, soit naturellement par son amincissement progressif.

[1] V. Græfe. Zur Casuistik der Tumoren. — Cylindroma. (*Arch. f. Ophtalm.*, 1864, vol. X, p. 184-193.)

On peut, ainsi que le dit de Graefe, considérer ce cas comme un exemple de cylindrome type. Mais je ne saurais admettre la manière de voir de de Recklinghausen ; les raisons qu'il donne en faveur de la nature sarcomateuse des amas cellulaires ne me paraissent pas suffisantes : l'absence de forme alvéolaire, j'objecterai que les amas cancroïdaux ou carcinomateux n'ont pas toujours cette forme, il est des cancroïdes qui sont disposés en cordons pleins, simples ou ramifiées, ou réticulés, il est des carcinomes qui sont infiltrés ou diffus. Le rapport avec les vaisseaux, je répondrai qu'il est des épithéliomas papillaires de la peau dans lesquels les capillaires sont presque à nu au milieu des cellules épithéliales, et l'on peut dire que dans la tumeur actuelle il n'en était pas même ainsi puisque les adventices étaient très hypertrophiées. Quant à l'origine vasculaire des corps oviformes n'est-ce pas là une apparence plutôt qu'une réalité ? Ne peut-on pas admettre que ces prétendus vaisseaux à parois hypertrophiés, sont simplement des travées conjonctives plus ou moins modifiées et contenant des vaisseaux ; n'avons nous pas vu dans mes cas de ces corps à tous les degrés de développement partant de travées où il n'existait pas toujours de vaisseaux. En sorte que les faits observés par de Recklinghausen peuvent recevoir une toute autre explication que celle qu'il a donnée.

Grohe [1] a eu l'occasion d'étudier quatre tumeurs : deux de la mâchoire supérieure, une de la paupière supérieure et une de la région parotidienne, qui seraient toutes, d'après lui, des cancroïdes muqueux, exactement semblables à ceux décrits par Forster. Je n'ai malheureusement eu connaissance du travail de Grohe que par de très courtes citations ; aussi je ne saurais donner ni détails ni appréciation. Je pense, cependant, que ce sont des cas de cylindrome vrai, puisque Grohe affirme leur ressemblance avec ceux de Forster, lesquels, nous l'avons vu, en étaient bien réellement.

Lucke [2] a observé trois tumeurs qui, d'après lui, seraient de nature différente, mais présenteraient toutes les trois des « dégénérations hyalines ».

1° La première était une tumeur de la langue que portait depuis sept ans un homme de 36 ans ; elle avait atteint le volume d'une grosse noix ; elle était indolente, mobile, encapsulée, calcifiée dans les parties centrales ; elle présentait à sa périphérie et attenant à sa capsule une deuxième tumeur du volume d'un petit pois. A la loupe, on distinguait une structure alvéolaire et, par places, de petites cavités remplies d'un liquide louche. Au microscope, on découvrait un stroma fibreux, des

[1] Grohe, dans : *Lehrburch der Chirurgie* von Bardeleben, vol. I, p. 510.
[2] Lucke. Ueber Geschwulste mit hyaliner Degeneration. (*Virch. Arch.*, t. XXXV, p. 530-538, pl. 11.)

amas cellulaires et des masses hyalines; et dans les parties les plus développées, le tissu ressemblait à celui d'un cancroïde. D'après Lucke, les masses hyalines seraient primitives, les cellules se développeraient ensuite aux dépens des cellules conjonctives; il n'admet pas que la tumeur soit un cancroïde, parce qu'il n'existerait pas de cancroïdes mettant sept ans à se développer, ne produisant pas d'ulcération et restant indolent; elle se rapprocherait plutôt des cholestéatomes.

Je ne saurais partager cette manière de voir. A mon avis, ce n'est pas la marche clinique d'une néoformation qui doit servir de base à son diagnostic histologique, ce sont ses caractères anatomiques. Or, ici, ces caractères plaident en faveur de la nature épithéliale : Lucke n'avoue-t-il pas que, dans ses parties les plus développées, la tumeur ressemblait à un cancroïde ; les petites cavités remplies d'un liquide louche et dont, malheureusement, il ne donne pas l'examen microscopique, ne sont-elles pas de petites cavités kystiques, comme on en trouve dans les épithéliomas typiques ? Et ce qui me confirme dans cette manière de voir, c'est la ressemblance frappante que je trouve entre ses figures et certains points de mes tumeurs, lesquelles sont bien des épithéliomas, comme nous l'avons vu. Quant à la prétendue origine conjonctive de ces amas, j'ai déjà eu l'occasion de m'expliquer sur ce point, et je n'y reviendrai point. Les masses hyalines trouvées dans cette tumeur sont évidemment semblables à celles des cylindromes vrais, les figures le prouvent. Mais je ne crois pas qu'on doive les considérer comme étant primitives, par rapport aux amas cellulaires ; parce que c'est dans les parties centrales de la tumeur, c'est-à-dire dans les parties les plus anciennes, qu'elles sont en plus grande quantité; tandis qu'à la périphérie, elles sont beaucoup plus rares.

2° Le second cas de Lucke est une tumeur centrale de l'humérus, pulsatile, douloureuse, observée chez une femme de 40 ans. Dans les parties périphériques de la tumeur, il existait encore de la moelle osseuse et on y trouvait des amas cellulaires bien limités ; quelques-uns d'entre eux présentaient même une sorte de membrane hyaline qui les entourait. Dans les parties plus centrales, on retrouvait encore ces mêmes amas cellulaires, mais il y avait à leur centre une masse hyaline et les cellules qui entouraient immédiatement cette masse avaient parfois un aspect épithélial, comme on en trouve dans les glandes thyroïdes devenues colloïdes. En aucun point de la tumeur il n'existait de bourgeons ou de tuyaux hyalins. Lucke admet encore que les amas cellulaires proviennent de cellules conjonctives proliférées ; leur membrane propre résulterait d'une dégénérescence hyaline du tissu conjonctif qui les entoure, et la masse colloïde que l'on trouve à leur intérieur serait le produit d'une dégénérescence semblable, mais portant sur une partie des cellules qui les composent. Il rapproche cette tumeur des ostéosarcomes centraux.

Evidemment, il ne s'agit pas ici d'un cylindrome type ; il n'y a, en effet, ni bourgeons, ni tuyaux hyalins, et les masses colloïdes que l'on trouve à l'intérieur des amas cellulaires sont semblables à celles que l'on trouve à l'intérieur d'un certain nombre d'épithéliomes kystiques. Il n'y a de commun avec le cylindrome que les amas cellulaires, ce qui prouve un certain degré de parenté, mais ne peut suffire pour établir une identité.

3° La troisième tumeur provenait d'un homme d'une trentaine d'années; elle siégeait au bord cubital du cinquième métacarpien, dont le tissu adipeux sous-cutané, avait le volume d'une fève, adhérait à la peau et présentait une petite fistule par laquelle s'écoulait un liquide clair et séreux. Elle était constituée par des amas cellulaires, qui avaient par places un caractère manifestement épithélial, et à l'intérieur desquels se trouvaient des cylindres hyalins très ramifiés, ne présentant pas de cavité intérieure. Lucke avoue ne savoir dire ni l'origine ni la signification de cette tumeur ; il incline cependant à la ranger parmi les cancroïdes.

Ce cas me paraît être un exemple de cylindrome, en raison des ressemblances qu'il présente avec les miens et avec un certain nombre des précédents, on peut s'en assurer en examinant les figures du mémoire de Lucke. Ainsi donc sur les trois tumeurs examinées par Lacke, il y en aurait deux, la première et la troisième, qui rentreraient dans le cylindrome proprement dit, et dans lesquelles on pourrait retrouver les mêmes parties constituantes que dans les cas de cylindrome type précités.

Boettcher [1] porta son examen sur une tumeur de l'orbite, qui, en un an et demi environ, avait acquis le volume d'un œuf de poule, avait envahi le front, les fosses nasales, l'antre d'Highmore, avait pénétré dans le crâne et formait sur la dure-mère une tumeur du volume d'une demi-pomme ; cependant, il ne s'était pas produit de généralisation ; le malade était un homme de 27 ans seulement.

La description, les figures, les assertions même de Boettcher montrent qu'il a eu affaire à un cas semblable à ceux de Robin, Bilroth, etc., et, par conséquent, à un véritable cylindrome avec cette particularité toutefois, que dans la tumeur de l'orbite se trouvait un noyau dur, composé de tissu cartilagineux, comme le démontrèrent la structure et l'analyse chimique [2]. Mais, pourBoettcher, les cellules des amas cellulaires qui entourent immédiatement les corps hyalins ont bien parfois un aspect épithélial, mais ce n'est là qu'une apparence ; la plupart

[1] Bœttcher. Ueber Structur und Entwicklung der als « Schlauchknorpelgeschwulst, Cylindroma, etc. » bekannten Neubildungen. (*Virch. Arch.*, 1867, t. XXXVIII, p. 400-428, pl. 14 et 15.)

[2] Boettcher. Verwahrung in Sachen des Cylindroms. (*Virch. Arch.*, 1868, t. XLII, p. 300-304.)

ressemblent à des cellules lymphatiques et toutes ont une origine interstitielle. Les amas, qui sont entourés d'une membrane hyaline, se sont développés à l'intérieur de vaisseaux lymphatiques. Les cylindres, massues et boules hyalines sont des productions complètement indépendantes des précédentes; elles ne se développent pas postérieurement à elles, mais simultanément. Leur ensemble forme des végétations arborescentes qui s'élèvent du stroma fibreux. Les boules et massues sont des cellules encapsulées; les cylindres ou tuyaux, des prolongements de ces cellules. Ces éléments proviendraient, soit des cellules cartilagineuses de la tumeur, soit du tissu conjonctif sans intermédiaire du cartilage; ils seraient dus à une prolifération des cellules cartilagineuses; aussi la néoformation mériterait-elle le nom de chondrome prolifère muqueux.

Il me paraît impossible de ne pas admettre qu'il y ait réellement eu du cartilage dans le stroma de la tumeur de Boettcher, et cela n'a rien qui doive surprendre; n'avons-nous pas vu se développer dans le stroma d'autres cylindromes du tissu muqueux, et même du tissu osseux, lesquels sont proches parents du tissu cartilagineux. Mais il reste à savoir si les cylindres et boules hyalins procèdent réellement des cellules cartilagineuses, et si les amas cellulaires sont de nature lymphoïde. Or, j'ai déjà eu l'occasion de m'expliquer sur ces deux points, et je ne vois rien dans le cas actuel qui vienne renverser ce que j'ai dit, ou fasse croire à une tumeur différente des cylindromes ordinaires. Tout au contraire, les amas cellulaires sont certainement semblables aux nôtres, les figures le prouvent; un certain nombre même devraient ressembler plus particulièrement à ceux de notre deuxième tumeur, où se trouvaient en contact des cellules épithéliales et des cellules lymphatiques, puisque Boettcher reconnaît que les cellules avaient parfois l'aspect épithélial et que d'autres ressemblaient à des cellules lymphatiques et devaient avoir une origine interstitielle. Quant aux boules hyalines regardées par Boettcher comme cellules cartilagineuses, n'y a-t-il pas eu erreur? J'en ai vu également dans mes cas qui présentaient une apparence de capsule et de noyau; la capsule était représentée par la partie corticale de la végétation muqueuse, qui avait subi une sorte de condensation, le noyau était une cellule lymphoïde à protoplasma très réduit; mais le corps de la cellule se continuait sur la substance des pédicules, et là on y pouvait constater des cellules, des fibrilles conjonctives, voire même des vaisseaux, ce qui est en opposition flagrante avec l'hypothèse d'une cellule. Quand même Boettcher aurait bien vu, la seule différence avec les cas de cylindrome que nous avons analysés jusqu'ici, consisterait uniquement en ce que les végétations, au lieu d'être myxomateuses, seraient chondromateuses, différence qui changerait bien peu la compréhension générale de la tumeur.

Köster[1] observa deux cas : 1° Le premier, qui avait été communiqué l'année précédente à la Société médicale de Wurzbourg par son maître, Recklinghausen, était un épulis de la mâchoire inférieure observé chez une femme de 40 ans. La tumeur s'étendait jusqu'à la glande sublinguale; elle avait le volume d'un œuf de pigeon. Il y avait en plus un nodule du volume d'un petit pois dans la capsule de la tumeur, et un autre dans l'épaisseur de la sublinguale. — 2° Le second cas provenait d'une femme de 64 ans ; c'était une tumeur de l'orbite gauche qui avait envahi les parois osseuses, mais qui avait respecté la glande lacrymale. Les ganglions lymphatiques de la nuque étaient tuméfiés.

La structure de ces deux tumeurs est la même ; elle est constituée par des amas cellulaires de forme variée, au centre desquels on voit des formations hyalines semblables à celles décrites par Bilroth. Pour Köster, les amas cellulaires sont de nature cancroïdale, car ils ont la disposition épithéliale, mais les cellules qui les composent n'ont pas toujours le caractère franchement épithélial ; elles proviendraient d'une prolifération de l'endothélium lymphatique. Les formations hyalines sont secondaires, elles résulteraient de cellules dégénérées et agglomérées ; et quand, au lieu du centre, c'est la périphèrie des cordons cellulaires qui dégénère, on aurait les tubes hyalins remplis de cellules.

A en juger d'après la description et les figures, ces deux cas sont bien des exemples de cylindromes types. Mais, sans vouloir nier au nom de l'embryologie la possibilité de l'origine endothéliale des cellules épithéliales, je ne puis l'admettre ici comme règle générale, pas plus que je n'ai admis l'origine aux dépens des cellules conjonctives ; parce qu'il est des cas, les miens entre autres, où l'on retrouve les cellules endothéliales lymphatiques non proliférées au contact même des amas. J'ai déjà dit les raisons qui me faisaient également rejeter la formation des corps hyalins par dégénérescence des cellules (page 482).

Rinck[2] aurait observé, au dire de Rudnew, trois cas de cylindrome : un au pénis, un au col de l'utérus et un à la mamelle. Dans tous ces cas, on aurait eu affaire à un cancer épithélial, soit avec une constitution muqueuse, soit avec une métamorphose cornée des cellules. Je n'ai pas eu ce travail entre les mains, et la citation est trop écourtée pour que je puisse en parler.

[1] Köster. Cancroïd mit hyaliner Degeneration Cylindroma Bilroth's. (*Arch. Virch.*, 1867, t. XXXX, p. 468-504, pl. 10 à 12.)

[2] Rinck. Ueber das Cylindrom, Sitzungs-protocolle russ. Aertze, cité par Rudnew, dans *Canstatt's Jahr.*, 1867, p. 289.

Steudener[1] a étudié une tumeur de la région frontale qui s'était développée en six mois chez une femme de 66 ans ; elle avait le volume d'un œuf d'oie, était indolente, ulcérée, mais n'avait pas atteint les os, ni retenti sur les ganglions. Elle était constituée par un tissu myxosarcomateux, au milieu duquel se trouvaient des masses cellulaires en forme de massues et de cylindres ramifiés et anastomosés, les plus fines possédaient une membrane d'enveloppe. Enfin, au milieu des cellules, il existait un petit nombre d'assez grosses boules hyalines présentant une faible striation concentrique, et par places des cavités remplies d'un liquide muqueux.

Pour Steudener, les cylindres cellulaires se trouvaient par places en continuité avec des vaisseaux capillaires, et résultaient de la prolifération des cellules des parois capillaires. Les boules hyalines seraient des cellules devenues hyalines ; les cavités muqueuses proviendraient d'une destruction de cellules. Et quoique la néoformation ait tout à fait l'aspect d'un carcinome épithélial, ce serait un sarcome se rapprochant des tumeurs observées par Friedreich et Tommasi, mais dans lesquelles les membranes hyalines enveloppant les masses cellulaires, auraient pris un plus grand développement.

Il est probable que Steudener a eu affaire à un cas de cylindrome vrai, dans lequel le stroma, au lieu d'être fibreux, était myxosarcomateux, et dans lequel les formations hyalines intra-cellulaires étaient peu nombreuses. Quant à la filiation qu'il a constatée entre les cylindres cellulaires et les vaisseaux, il y a lieu de se demander s'il n'y avait pas là, au lieu d'une véritable continuité de tissus, une simple contiguité entre deux productions de nature toute différente ; entre des amas lymphoïdes périvasculaires d'une part, lesquels ne sont pour ainsi dire qu'un accident dans la tumeur et les amas carcinoïdes d'autre part, qui constituent la néoformation fondamentale ; c'est, je le rappelle, ce qui existait dans ma deuxième tumeur. Du reste, on s'explique mal comment une prolifération des cellules de capillaires peut arriver à produire des amas cellulaires entourés d'une membrane propre ; on ne rencontre jamais cette disposition dans les inflammations qui s'accompagnent de lésions endo ou périvasculaires. Enfin, les cavités intracellulaires, dont parle Steudener, sont peut-être des cavités kystiques semblables à celles qui existent dans bien des épithéliomas, ce qui serait encore en opposition avec l'idée d'un sarcome.

Waldeyer[2] a publié l'examen d'une tumeur qui, tout en étant très différente des cylindromes, me paraît merveilleusement apte à nous ren-

[1] Steudener. Beitrage zur Onkologie (*Arch. Virch.*, 1868, t. XXXXII, p. 39-50, pl. 1 et 2.)

[2] Waldeyer. Myxoma intravasculare arborescens funiculi spermatici, zugleich ein Beitrag zur Kenntniss des Cylindroms. (*Arch. Virch.*, 1868, t. XXXXIV, p. 83-88.)

seigner sur la nature exacte des formations hyalines du cylindrome ; aussi je crois utile de la rappeler ici. Il s'agit d'une tumeur du testicule survenue chez un homme d'âge moyen à la suite d'un traumatisme, et qui en quatre ans avait atteint le poids 1,580 de grammes. Il n'y avait plus trace du parenchyme normal, la tumeur était constituées par du tissu myxomateux, chondromateux et sarcomateux, au milieu duquel on trouvait çà et là de petits kystes tapissés d'épithéliums cylindriques, et remplis les uns d'un liquide clair, les autres d'une bouillie choléstéatomateuse. Dans le cordon, il y avait aussi des néoformations myxomateuses; mais, et c'est là le point intéressant, Waldeyer trouva dans les veines du cordon, veines au contact des foyers myxomateux ou même siégeant en plein tissu sain, des végétations myxomateuses minces, allongées, se ramifiant, s'anastomosant, s'implantant sur la surface interne des veines, et présentant par places des extrémités libres en cæcum ou en massue. Les plus fins filaments étaient hyalins, les plus gros fibrillaires; à leur intérieur, on trouvait par places de petits amoncellements de grosses cellules arrondies. Waldeyer compare très judicieusement ces productions aux végétations fibreuses et myxomateuses intracanaliculaires de Virchow, aux villosités des môles hydatiformes, et même aux formations hyalines du syphonome de Henle et du cylindrome de Bilroth; la seule particularité serait leur siège intravasculaire ; aussi sont-ils tapissés d'un revêtement endothélial. Je ne saurais trop appuyer cette manière de voir, et si Waldeyer n'a pas eu affaire à un cylindrome, il a évidemment eu sous les yeux un des éléments dn cylindrome.

Th. Kocher [1] examina une tumeur pulsatile de la région frontale que portait un homme de 66 ans. Elle était survenue sept ans auparavant à la suite d'un traumatisme ; elle était très volumineuse, avait envahi le frontal et faisait saillie dans la cavité orbitaire et dans la cavité crânienne. Elle était constituée par un stroma myxomateux très abondant dans certaines parties de la tumeur qui étaient transparentes; par des amas cellulaires, tantôt de forme ronde ou ovale, tantôt de forme cylindrique ; il y avait enfin de nombreux vaisseaux à parois hyalines, et des cylindres complètement hyalins.

Pour Kocher, les amas cellulaires ne seraient pas de nature épithéliale, ils proviendraient d'une prolifération intense des cellules myxomateuses. Les cylindres hyalins résulteraient d'une transformation hyaline complète des vaisseaux sanguins. La tumeur serait, en réalité, un myxo-sarcome.

Je crois que cette tumeur est bien un exemple de cylindrome ; mais les arguments invoqués pour nier la nature épithéliale des amas cellu-

[1] Th. Kocher. Zur Kenntniss der pulsirenden Knochengeschwulste nebst Bemerkungen über hyaline Degeneration resp. Cylindrome (*Arch. Virch.*, 1868, t. XXXXIV, p. 311-324, pl. 10-11.).

laires et affirmer leur origine myxomateuse, ne me paraissent pas suffisants. De ce que des amas cellulaires ne présentent pas de cellules ayant un caractère épithélial évident, ce n'est pas une raison pour nier leur nature épithéliale, car la néoformation peut ne pas avoir atteint sa forme typique de développement; c'est par exemple, ce qui existait dans bien des amas cellulaires de mes deux tumeurs. Nous y avons vu aussi que, dans certains points où dominaient les formations hyalines, les cellules épithéliales comprimées, étirées, pouvaient prendre l'aspect de cellules de tissu muqueux, en sorte que l'on avait toutes les formes de passage possibles entre les amas cellulaires et des parties d'apparence myxomateuse. Ce sont sans doute des faits semblables qui, interprétés par Kocher d'une façon inverse, lui ont fait admettre l'origine myxomateuse des amas cellulaires. Mais si son explication était exacte, on devrait trouver ces prétendus réseaux d'origine dans les parties les plus récentes de la tumeur, c'est-à-dire dans les parties périphériques; or, c'est justement l'inverse qui a lieu, c'est là que se rencontrent les amas cellulaires les plus développés. — Quant à l'origine vasculaire des cylindres hyalins, je crois qu'il y a encore là une erreur d'interprétation due à ce que l'on a réuni dans une même série pathogénique deux ordres de lésions qui me paraissent tout à fait distinctes : d'une part, des vaisseaux dont les parois deviennent myxomateuses; de l'autre, des végétations myxomateuses qui se vascularisent. Pour moi, les cylindres purement hyalins ne sont pas des vaisseaux complètement transformés, ce sont des végétations myxomateuses non encore vascularisées ; je m'appuie sur ce que dans les cylindres hyalins en partie vasculaires (et qui seraient pour Kocher des cylindres qui se dévascularisent, et pour moi, au contraire, des cylindres qui se vascularisent), les vaisseaux se terminent par des pointes d'accroissement semblables à celles des vaisseaux en voie de développement, ainsi que l'ont constaté du reste, beaucoup d'observateurs; je m'appuie encore sur cet autre fait que les formations hyalines, au début, sont de simples bourgeonnements myxomateux sans aucun vaisseau.

Neumann[1] a rapporté trois observations de tumeurs myxomateuses dont une présentait des néoformations hyalines semblables à celles du cylindrome de Bilroth. C'était une tumeur du sein enlevée chez une femme de 30 ans. Elle était composée de trois fragments. Les deux premiers étaient constitués par des acinis glandulaires très développés, compris dans un tissu fibro-graisseux. Le troisième, du volume d'un haricot, rougeâtre et d'aspect presque gélatineux, était composé par des acinis dilatés, des conduits variqueux, une sorte de membrane propre périglandulaire, et du tissu muqueux à la place du tissu conjonctif

[1] E. Neumann. Zur Casuistik der Myxome und Cylindrome. (*Arch. d. Heilkunde*, 1868, t. IX, p. 480-486.)

interstitiel. De plus, dans les préparations par dissociation, on obtenait des grappes hyalines constituées par un vaisseau central entouré d'une gaine hyaline à la façon des villosités de chorion ; ce sont ces grappes que Neumann considère comme analogues à celles du cylindrome de Bilroth ; d'après lui, ce seraient des néoformations papillaires vasculaires avec gaine myxomateuse ; aussi intitule-t-il sa tumeur « Hypertrophie partielle et myxome de la mamelle, néoformations vasculaires papillaires entourées d'une gaîne myxomateuse. » Il suppose que cette gaine peut en s'accroissant constituer des nodules myxomateux qui pénétrent dans les tissus.

Je ne saurais dire ce que sont les grappes hyalines de Neumann, si ce sont des végétations myxomateuses analogues à celles décrites par Waldeyer et à celles que l'on rencontre dans les masses cellulaires du cylindrome vrai, ou bien, des transformations muqueuses de parois vasculaires comme il en existe parfois dans le cylindrome, et dans les dégénérescences hyalines du cerveau et de la moelle décrites par Bilroth, Arndt, Arnold. Ce sont là deux processus qui tout en étant de même nature et pouvant se rencontrer dans les mêmes néoformations sont de modalité très différente, se rencontrent isolément et doivent par conséquent être distingués l'un de l'autre. Mais admettons l'identité entre les grappes hyalines de la tumeur de Neumann et les massues et cylindres hyalins du cylindrome de Bilroth ; il ne faudrait pas en conclure que ces deux néoformotions sont identiques ; car on ne trouve pas dans celle de Neurmann ces amas cellulaires disposés en alvéoles ou allongés, ramifiés, et anastomosés, qui tenaient une place si importante dans le cylindrome vrai et renfermaient justement les formations hyalines. Et vouloir réunir dans un même groupe toutes les tumeurs qui présentent des néoformations myxomateuses, serait comme si l'on confondait toutes celles dans lesquelles existe de la dégénérescence caséeuse.

Czerny[1] a observé chez une petite fille de 3 ans une tumeur récidivante de l'orbite qu'il a décrite sous le nom de myxosarcome plexiforme et que plusieurs auteurs ont voulu rapprocher du cylindrome. Je ne vois rien qui justifie cette manière de voir : on y voyait bien, au milieu d'un tissu muqueux, des cordons cellulaires ramifiés et anastomosés; mais il n'y avait pas de démarcation tranchée entre ces cordons et le tissu muqueux interposé ; les cellules qui les constituaient étaient de formes et de dimensions variées, elles n'étaient pas au contact les unes des autres, elles se trouvaient au contraire séparées par une substance interstitielle transparente, et au milieu d'elles on ne trouvait rien qui ressemblât aux massues ou cylindres hyalins du cylin-

[1] Czerny. Plexiforme Myxosarcome aus der Orbita. (*Arch. f. Klin. Chirurg.*, 1869, t. XI, p. 234-241, pl. 3. fig. 3, 4, 5.)

drome type, il y avait seulement une lumière vasculaire comme si ces cordons étaient de simples manteaux sarcomateux périvasculaires. Et du reste s'il y avait eu quelque ressemblance entre cette tumeur et le cylindrome, Czerny n'aurait certes pas manqué de le dire, car son observation fait partie d'un travail publié en commun avec Bilroth lui-même. Vouloir classer de telles néoformations dans les cylindromes, c'est changer sans raison la signification des mots et établir pour la suite des confusions regrettables, et c'est ce qui est arrivé comme nous le verrons.

Pagenstecher[1] a rapporté l'observation d'une femme de 60 ans qui présentait : une ulcération cancroïdale, sur le côté gauche du nez, datant de 4 ans, une tumeur sous-cutanée du volume d'une fève à l'angle interne de l'œil depuis 6 mois, et plusieurs petits nodules à la paroi orbitale. La néoformation était constituée par un stroma fibreux infiltré par places de petites cellules rondes, et par un réseau formé de cellules rondes rétréci en certains points, dilaté en d'autres, se terminant ici en pointe, là en massues, et toujours bien distinct du tissu périphérique quand celui-ci n'était pas infiltré. Certaines travées, les plus petites en général, étaient complètement pleines et les cellules qui les composaient n'avaient pas de caractère spécial ; cependant on en rencontrait parfois qui étaient disposées en oignons comme dans le cancroïde. D'autres travées présentaient au contraire une lumière centrale ; les cellules étaient disposées en revêtement, sur plusieurs couches le plus souvent, et il y en avait parmi elles qui étaient cylindriques et ressemblaient à des cellules épithéliales. La cavité centrale était parfois vide, et parfois contenait soit une masse granuleuse, soit une matière jaunâtre finement striée en long mais toujours dépourvue de cellules. Enfin, dans les travées pleines comme dans les revêtements des travées creuses, on trouvait au milieu des cellules des boules colloïdes plus ou moins volumineuses ; et l'on pouvait constater des filiations évidentes entre les travées pleines et les creuses.

Pagenstecher suppose que sa tumeur est d'origine épithéliale, et provient des glandes sudoripares, sans avoir pu le démontrer cependant. La néoformation se développerait dans les voies lymphatiques, et les masses granuleuses centrales seraient des caillots lymphatiques ; mais il ne saurait dire si les cellules endothéliales prennent part au processus. Les boules colloïdes proviendraient de la dégénérescence d'un certain nombre de cellules, et s'il n'y a pas de cordons hyalins dans son cas, c'est que cette transformation n'y serait pas assez avancée. Cette tumeur ressemblerait à celles décrites par Koster, ce serait un cylindrome.

Le réseau cellulaire est évidemment de nature épithéliale, la preuve

[1] Pagenstecher. Beitrag zur Geschwulstlehre. (*Virch. Arch.*, 1869, t. 45, p. 490-500.)

en est dans l'existence des cavités que l'on y rencontre, cavités que Pagenstecher, comme Koster du reste, croit être la conséquence du développement de la néoformation dans des vaisseaux lymphatiques ; tandis que pour moi elles seraient analogues à celles que j'ai trouvées dans mes tumeurs et seraient dues, non au siège, mais à la nature même de la néoformation, les épithéliomes dans leurs formes typiques, se disposant en revêtement. Quant aux boules colloïdes, la description et les figures données ne me permettent pas de me prononcer ; il serait possible en effet qu'on ait réellement affaire à des végétations myxomateuses, comme dans les véritables cylindromes; il se pourrait aussi que les boules soient des cellules en dégénérescence colloïde, ainsi que le dit Pagenstecher, ou encore des petites cavités kystiques à contenu colloïde ; ce sont là deux productions qu'on rencontre dans certains épithéliomas, voire même dans le cylindrome, mais qui ne sauraient caractériser à elles seules cette forme de tumeur. Aussi, je ne saurais dire si la tumeur de Pagenstecher est ou n'est pas un cylindrome ; la chose est possible.

Birch-Hirschfeld[1] trouva chez un homme de 59 ans, mort de phtisie pulmonaire, une tumeur du volume du poing, siégeant à la région iléo-cæcale. Sodide, fibro-colloïde dans les parties centrales, elle était molle, gélatiniforme dans les parties périphériques. Elle présentait trois prolongements cylindriques colloïdes, d'un demi-pied de long, et se terminant en massue ; elle était réunie aux parties intestinales voisines par de nombreux filaments ramifiés, anastomosés, gris rougeâtre, ayant au plus le diamètre d'une aiguille à tricoter, et portant de nombreuses petites boules pédiculées transparentes, ne dépassant pas le volume d'un petit pois. Il y avait encore des tumeurs : 1° sur le fond et la partie antérieure de la vessie ; les filaments étaient là plus épais, les boules plus volumineuses et on y trouvait des dépôts calcaires ; 2° sur le mésentère, sous forme de 30 à 40 nodules isolés ; 3° à la surface du foie, où il y avait quelques massues ou boules adhérentes par un pédicule épais. Les ganglions étaient sains, et il n'y avait de tumeur dans aucune autre organe. Les filaments étaient constitués par une substance muqueuse, au milieu de laquelle on distinguait des filaments d'apparence élastique, des éléments cellulaires, parfois des vaisseaux. Ceux-ci présentaient souvent des dilatations anévrysmatiques; leur adventice, en général épaissie et riche en cellules, présentait par places un gonflement latéral hyalin, et d'autrefois était devenue complètement hyaline. D'autres filaments ne possèdaient pas de lumière vasculaire centrale, mais à leur intérieur on trouvait des accumulations de pigment jaune, voire même des cristaux d'hé-

[1] Birch-Hirschfeld. Zur Cylindromfrage, ueber eine eigenthümliche Gefassgeschwulst der Bauchhöhle. (*Arch. d. Heilkunde,* 1871, t. XII, p. 167-186.)

matoïdine, des granulations graisseuses et des faisceaux de cellules fusiformes. Il en était enfin qui ne contenaient que des fibres élastiques, et d'autres qui étaient complètement hyalins. Les boules et massues avaient une structure analogue, quelques-unes étaient entourées d'une sorte de capsule. A la surface de ces formations, on trouvait, par place, un revêtement cellulaire analogue à un endothélium de séreuses. Nulle part il n'y avait d'amas cellulaires disposés en alvéoles ou en cylindres.

Pour Birch-Hirschfeld, les filaments seraient des vaisseaux dont les cellules adventitielles auraient proliféré, dont la plupart auraient subi la dégénerescence muqueuse, et dont la lumière aurait fini par s'oblitérer chez quelques-uns. Les boules et massues seraient soit une prolifération partielle de l'adventice, soit des sinus vasculaires entourés d'une adventice dégénérée, soit des étranglements anévrysmatiques, soit peut-être des cellules lymphoïdes transformées. Cette tumeur présenterait donc les plus grandes analogies avec les tumeurs vasculaires, et mériterait le nom de « angiome muqueux prolifére ». Elle ressemblerait complètement aux formations si particulières du cylindrome, mais sans combinaison d'autre tissu.

Cette tumeur ne peut en effet être considérée comme un véritable cas de cylindrome, puisqu'il y manque une des parties constituantes de cette néoformation; les amas cellulaires; mais je crois comme Birch-Hirschfeld qu'elle ressemble à l'autre partie constituante des cylindrômes, aux formations hyalines. Cependant je ne puis admettre, j'en ai déjà dit les raisons, page 490, que ces néoformations soient des vaisseaux qui se transforment et s'oblitèrent; pour moi, ce sont au contraire des néoformations myxomateuses qui se vascularisent. A mon avis, cette tumeur serait l'analogue de celle décrite par Waldeyer à l'intérieur des veines ; c'est en effet la même nature de tissu, les mêmes formes végétantes, et j'ajouterai presque le même siège, la surface interne des veines pouvant être considérée comme une séreuse. En cela je m'écarte de Waldeyer lui-même [1] qui, oubliant pour ainsi dire sa très intéressante tumeur et ses vues premières, range celle de Birch-Hirschfeld, une semblable qu'il a examinée depuis, et celle de Czerny, dans un groupe de néoformations ayant pour origine première l'adventice des vaisseaux, groupe qui, dit-il, comprendrait une partie des tumeurs décrites comme syphonome et cylindrome. Tout en admettant qu'il existe des néoformations qui se systématisent autour et sur les vaisseaux, comme on en voit se systématiser autour et sur les conduits glandulaires, je suis d'avis que ces tumeurs sont différentes, et de celles de Birch-Hirschfeld, et des véritables cylindromes, pour les raisons que j'ai dites précédemment.

[1] Waldeyer. Die Entwickelung der Carcinome. (*Arch. Virch.*, 1872, t. LV, p. 133.)

, [1] *Jaffé*, à propos d'un sarcome riche en vaisseaux qu'il a examiné et qu'il considère comme provenant de l'adventice vasculaire et étant un angio-sarcome pléxiforme, abonde dans le sens de Birch-Hirschfeld et de Waldeyer, et dit qu'il faut ranger dans le même groupe de tumeurs et le sarcome alvéolaire de Bilroth et le cylindrome du même auteur. N'ayant à m'occuper que du cylindrome, et Jaffé n'apportant aucun argument nouveau, je n'ai rien à ajouter à ce que j'ai dit plus haut.

Rustizky [2] a examiné une tumeur, qui, chez un hommede 30 ans, occupait la moitié droite de la selle turcique, envoyait des prolongements en divers sens, et avait envahi les os voisins : temporal, rocher, sphénoïde ; la selle turcique avait disparu dans la néoformation, et la dure-mère était épaissie au voisinage de la tumeur. Certaines parties avaient l'aspect microscopique du carcinome, d'autres étaient colloïdes. Au microscope on trouvait dans la dure-mère, jusque dans les points où celle-ci paraissait saine, des amas cellulaires de forme cylindrique, et ramifiée. Il en était parmi eux qui avaient une membrane transparente amorphe. Les uns étaient complètement remplis de cellules, d'autres présentaient au contraire à la partie centrale une cavité tantôt vide, tantôt remplie d'une masse granuleuse jaunâtre ressemblant à des débris sanguins, mais dans laquelle on ne pouvait cependant reconnaître des globules rouges. Les cellules qui composaient ces amas, ne ressemblaient pas à des cellules migratrices, mais plutôt à des épithéliums. Il y en avait parmi elles, soit au centre des amas, soit à la périphérie, qui avaient subi la dégénérescence dite hyaline. La tumeur proprement dite était constituée par des travées fibreuses limitant des espaces alvéolaires remplis de cellules au milieu desquelles se remarquaient des boules hyalines de nombre et de volume variables, parfois pressées les unes contre les autres, et ressemblant à celles de l'on trouve dans les tumeurs colloïdes de la thyroïde, de l'ovaire, des reins, elles ne présentaient pas de cellules à leur intérieur, mais seulement de très fines stries disposées parfois radiairement.

Rustizky admet que la tumeur a débuté dans la dure-mère, qu'elle s'est développée dans les espaces préexitants et normaux décrits par de Recklinghausen, Böhm et Michel, que les cellules sont de nature épithéliale et qu'elles procèdent cependant des endothéliums tapissant les susdits espaces; quant aux boules hyalines, elles résulteraient de la métamorphose des cellules épithéliales, et la tumeur dans son ensemble serait un carcinome épithélial de la dure-mère, avec dégénérescence hyaline des celluies, elle serait l'analogue des cas de Reckling-

[1] Jaffé. Zur Kenntniss der gessäreichen Sarkome (*Arch. f. Klin. Chirurg.*, 1874, t. XVII, p. 91-107).

[2] Rustizky. Epithelial Carcinom der Dura mater mit hyaliner Degeneration (*Arch. Virch.*, 1874, t. LIX, q. 191-201, pl. 3, fig. 1-8.

hausen, Koster, Becker, Böttcher, et pourrait être rangée dans les cylindromes, si, dit l'auteur, on n'avait pas donné ce nom à des tumeurs très différentes.

J'admets volontiers que les amas cellulaires de la tumeur de Rustizky sont de nature épithéliale, les cavités que l'on y trouve semblent le prouver ; je crois aussi que la néoformation se développe dans les espaces préexistants que présente la dure-mère ; mais il ne me paraît pas juste d'en conclure que la néoformation est née dans cette membrane, et que les cellules qui la composent, procèdent de l'endothélium des espaces susdits. Origine et propagation, sont deux choses qu'il ne faut pas confondre. Or, ici la selle turcique et son contenu ayant en partie disparu dans la tumeur, il serait fort possible que la néoformation ait eu pour point de départ l'épithélium de la glande pituitaire ou lobe antérieur de l'hypophyse et que delà elle se soit étendue dans l'épaisseur de la dure-mère [1]. Je veux bien admettre aussi qu'il s'est produit des dégénérescences hyalines dans les cellules épithéliales, mais cela ne prouve pas que les boules colloïdes proviennent de cellules dégénérées. Rustizky en décrit et en figure qui présentent à l'intérieur un reticulum parfois radié comme je n'en ai jamais vu dans les masses colloïdes de la thyroïde ou de l'ovaire, tandis qu'il ressemble au contraire à celui que l'on trouve dans les végétations myxomateuses et dans les formations hyalines des véritables cylindromes. On aurait donc affaire ici, non pas à un épithélioma avec dégénérescence hyaline, mais à un épithélioma avec néoformations myxomateuses, c'est-à-dire à un cylindrome type.

Sattler [2] aurait observé plusieurs cas de cylindrome : 1° Une tumeur de l'orbite, chez une jeune fille de 18 ans ; elle avait le volume d'un petit œuf de poule, et récidiva, plusieurs fois de suite. — 2° Une tumeur sous-cutanée de la paupière supérieure, chez une femme de 28 ans ; elle avait le volume d'un œuf de pigeon, récidiva au bout d'un an, mais la récidive ne fut opérée que 7 ans plus tard. — 3° Une tumeur également sous-cutanée de l'angle interne de l'œil, chez une femme de 47 ans, et qui en 10 ans avait atteint seulement le volume d'une fève ; il y eut aussi une récidive. Dans tous ces cas, la structure aurait été à peu près la même, il y avait des amas cellulaires, et à leur intérieur des formations hyalines. Pour Sattler, les amas cellulaires, seraient d'origine conjonctive et même d'origine adventitielle ; les travées hyalines ne seraient que des vaisseaux dégénérés. Il aurait également observé des faits analogues dans 5 cas de tumeurs salivaires ;

[1] Je serais assez porté à croire qu'un certain nombre de cancers de la base du crâne ont cet organe épithélial pour origine.

[2] Sattler. Ueber die sogenannten Cylindrom und deren Stellung ihm onkologischen System. Berlin, 1874.

et il propose de ranger toutes ces néoformations dans un même groupe, sous l'étiquette de « sarcomes carcinomateux ».

N'ayant pas eu entre les mains le travail original de Sattler, je ne saurais me permettre d'interpréter les faits qu'il rapporte, et de discuter ses conclusions. Je me contenterai seulement de faire remarquer, me basant sur ce que nous avons vu jusqu'ici, que si les conclusions de Sattler sont exactes, à savoir que les amas cellulaires sont d'origine conjonctives et les formatione hyalines des vaisseaux dégénérés, ses tumeurs ne doivent pas être des cylindromes types, semblables aux cas de Bilroth, Robin et aux miens; et que si au contraire ses tumeurs sont bien des cylindromes, ses conclusions sur leur origine et leur nature ne doivent pas être exactes.

C. Friedlander [1] a publié l'examen de neuf tumeurs présentant des dégénérations hyalines : 1° tumeur de la mâchoire supérieure chez un homme de 30 ans ; elle datait de deux ans, avait le volume du poing, était d'apparence médullaire et très douloureuse ; — 2° tumeur de la vulve chez une femme de 40 ans ; elle datait de quatre ans et avait également le volume du poing ; — 3° tumeur intersourcillière du volume d'une pomme, chez une femme de 50 ans ; —4° ulcère rongeant de la peau ; — 5° ulcère cancéreux de la lèvre chez une femme de cinquante ans, et ayant récidivé quelques mois après ; — 6° tumeur de la joue chez un homme, elle était papillaire, du volume d'une noix, et en partie ulcérée ; — 7° tumeur ulcéree de la parotide, du volume d'une noix et ayant récidivé au bout d'un an ; — 8° chez un homme de 70 ans, cancer colloïde de la prostate, du col de la vessie, des ganglions lymphatiques de l'aine et du petit bassin ; — 9° chez une femme de 53 ans, tumeur de la paume de la main datant de six mois, ulcérée et ayant atteint les métacarpiens; tumeurs secondaires dans les ganglions axillaires, la plèvre et le foie.

La structure n'était pas exactement la même dans ces différentes tumeurs. Parlons d'abord des sept premières : chez la plupart d'entre elles, on trouvait dans un stroma fibreux des amas cellulaires disposés en alvéoles, et, dans les amas, des parties claires arrondies. Les parties claires sont constituées par une substance colloïde dans laquelle on distingue de fines stries, ça et là des noyaux, et parfois des capillaires. Les cellules des amas diffèrent des globules blancs ; elles n'ont pas non plus de caractère épithélial bien tranché, quoiqu'il n'y ait pas de substance intermédiaire entre elles. Le tissu conjonctif interalvéolaire est, par places, assez riche en petites cellules rondes et en cellules fusiformes, tandis qu'au voisinage des amas cellulaires, il a subi souvent

[1] C. Friedlander. Ueber Geschwülste mit hyaliner Degeneration und dadurch bedingter netzförmiger Structur. (*Arch. Virch.*, 1876, t. LXVII, p. 181-196, pl. 4.)

une sorte de dégénérescence hyaline et colloïde; la bordure claire qui en résulte a les mêmes caractères que les travées hyalines intracellulaires. Les amas cellulaires peuvent aussi être disposés en cordons ramifiés et anastomosés, comme s'ils se trouvaient situés dans les « canalicules du suc ». Dans ces points, le tissu intermédiaire est devenu complètement hyalin.

Friedlander considère ces tumeurs comme résultant d'un remplissage les canalicules du suc par des amas cellulaires et d'une dégénérescence hyaline particulière. Mais il ne saurait dire si l'on a affaire à un sarcome ou à un carcinome, parce que certains amas cellulaires ressemblent tout à fait à ceux du carcinome, tandis que d'autres se rapprochent de ceux du sarcome par la présence de vaisseaux à leur intérieur et par la façon diffuse dont les cellules sont parfois répandues. Peut-être sont-ce là, dit-il, des formes intermédiaires entre le sarcome et le carcinome; en tous cas, il propose de les appeler des sarcomes carcinomateux. Certaines des tumeurs décrites sous le nom de cylindrome seraient pour lui semblables à celles-ci. Les deux dernières présentaient également des formations hyalines, mais chez elles la nature de la néoformation était bien manifeste : la huitième, le cancer colloïde de la prostate, était un carcinome type chez lequel on trouvait des espaces clairs qui paraissaient être, les uns des lumières de conduits, les autres des masses de cellules dégénérées. La neuvième, la tumeur de la paume de la main, était, au contraire, un sarcome chez lequel il s'était produit une dégénérescence hyaline de la substance intercellulaire.

A en juger par la description, et surtout par les figures données, il est probable que Friedlander a réellement eu affaire à de véritables cylindromes (je ne parle, bien entendu, que de ses sept premières observations). Mais je ne saurais admettre que ce soient des tumeurs intermédiaires au sarcome et au carcinome et qu'elles méritent, à cause de cela, le nom de sarcome carcinomateux. Les ressemblances avec le sarcome ne paraissent en effet plus apparentes que réelles, ainsi les contours mal définis de certains amas cellulaires s'expliqueraient par la présence à leur pourtour de cellules d'infiltration, comme cela existait dans ma deuxième observation; les travées conjonctives et les vaisseaux que l'on rencontre à l'intérieur des alvéoles ne seraient que les débris des parois séparant autrefois les masses cellulaires voisines, lesquelles, isolées d'abord, se sont ensuite réunies par suite de leur développement progressif. — Quant aux formations hyalines intra-alvéolaires et péri-alvéolaires, ellessont bien, comme le dit Friedlander, de même nature; mais il me semble pas qu'on puisse les expliquer toutes par une simple transformation hyaline du stroma; telles seraient les massues intra-alvéolaires, qui me paraissent résulter d'un bourgeonnement des parois ou des travées. Les deux dernières tumeurs examinées par Friedlander sont évidemment bien différentes des précédentes.

Ewetsky[1] a étudié deux cas de cylindrome. Le premier était, chez un homme de 35 ans, une tumeur de la région sous-maxillaire qui, en six ans, avait pris le volume du poing ; elle était encapsulée et la peau, les os, les ganglions étaient intacts. Un an après, il s'était fait une récidive sous forme de deux nodules, l'un au niveau de la cicatrice, l'autre à l'angle des corps thyroïdes. Enfin, trois ans plus tard, il fallut encore enlever une tumeur de récidive ayant atteint le volume d'un œuf de poule ; et cette fois le malade mourut peu après. — Le second cas provient d'une femme de 20 ans : c'était une petite tumeur de l'orbite, datant de neuf ans et qui était survenue à la suite d'une blessure accidentelle. Un an après, récidive et nouvelle opération, mais incomplète. Quelques mois après, il fallut opérer une troisième fois, les os de la cavité orbitaire étaient atteints. Enfin l'année suivante, on constatait une troisième récidive, le foie était douloureux, volumineux, et la malade mourut.

V. Ewetsky étudia la deuxième récidive du premier cas. La néoformation était constituée par un stroma et des cordons cellulaires. Les cordons cellulaires, amincis par places, dilatés en d'autres, étaient anastomosés, ils ne présentaient pas de cavités réelles à leur intérieur. Les cellules qui les composaient n'avaient pas de caractère bien spécifique, les unes ressemblant à de l'endothélium, les autres à des cellules lymphatiques ; il en était de vacuolées, d'autres dégénérées. Quoique fortement pressées les unes contre les autres, il y avait entre elles de la substance interstitielle. On trouvait des passages entre les canalicules du suc dilatés et les traînées cellulaires. Le stroma, fibreux, et peu abondant dans les parties périphériques de la tumeur, était transparent, homogène, et occupait une place plus importante dans les parties centrales, et c'est là qu'on observait, par dissociation, les boules et cylindres hyalins, que l'auteur regarde comme des masses solides, masses formées d'une substance homogène à l'intérieur de laquelle se trouvent des granulations parfois disposées radiairement, des fibrilles axiales réfringentes de nature indéterminée, des cellules semblables à celles du stroma, et parfois des vaisseaux sanguins.

La première récidive, et probablement la tumeur primitive, avait un aspect un peu différent. Elle était alvéolaire et présentait des cavités tapissées par une couche de cellules polygonales et remplies par une substance très épaisse, au milieu de laquelle se voyaient des granulations et des gouttelettes brillantes. Les parois séparant les cavités étaient assez minces ; on y trouvait cependant des cordons cellulaires analogues à ceux de la deuxième récidive, seulement les anastomoses étaient plus rares, et les cordons se gonflaient par places, présentant à ce niveau une dégénérescence colloïde de leurs cellules.

[1] Th. von Ewetsky. Zur Cylindromfrage. (*Arch. Virch.*, 1877, t. LXIX p. 36-55, pl. 2 et 3.)

Malgré ces différences d'aspect, Ewetsky pense que la nature de la néoformation était la même dans la première comme dans la deuxième récidive. Les cordons cellulaires se seraient encore développés dans les canaux de suc, et les cellules qui les composent seraient toujours de nature conjonctive, quoiqu'elles ne semblent plus procéder de l'endothélium ; la tumeur serait donc un sarcome et mériterait le nom de sarcome plexiforme. Quant aux formations hyalines, elles seraient dues, dans la première récidive, à une dégénérescence colloïde, portant sur les cellules des cordons : de là les cavités alvéolaires ; dans la deuxième récidive elles résulteraient, non plus d'une dégénération de cellules ou d'une dégénération de vaisseaux, mais d'une transformation du stroma conjonctif ; il serait possible, cependant, que les boules hyalines isolées provinssent d'une sécrétion cellulaire.

La seconde tumeur ressemblait à la deuxième récidive du premier cas ; elle présentait des cordons cellulaires provenant de la prolifération des cellules des canaux du suc, et des formations hyalines provenant de la transformation hyaline du stroma conjonctif. Les différences consistaient uniquement en ce que les cellules étaient plus souvent disposées en alvéoles, moins fréquemment dans un ordre réticulé ; en ce que les cordons cellulaires étaient parfois entourés de parois hyalines assez épaisses et que les formations hyalines étaient moins prédominantes. C'était donc encore un sarcome plexiforme. Ewetsky cherche ensuite, et c'est le premier essai de ce genre que nous rencontrons, à classer les cylindromes. Les uns seraient, comme ses propres cas, des sarcomes plexiformes, s'accompagnant tantôt de dégénérescence colloïde des cellules, tantôt de transformation hyaline du stroma ; les autres seraient des angiomes muqueux prolifères, tels seraient les faits de Birch-Hirschfeld ; il y aurait enfin, à côté de ces formes pures, des formes mixtes.

Les cas d'Ewetsky sont-ils bien comme il le dit des sarcomes plexiformes ? Je ne le crois pas. Les cavités trouvées dans la première récidive de son premier cas, cavités alvéolaires présentant un contenu colloïde et tapissées par un revêtement de cellules polygonales, ressemblent singulièrement aux néoformations épithéliales kystiques que l'on rencontre à la glande thyroïde et à l'ovaire. Les cordons cellulaires, avec ou sans cavités colloïdes, avec ou sans membrane hyaline, qu'il décrit dans l'une ou l'autre de ses tumeurs, sont tout à fait semblables aux traînées épithéliales qui caractérisent les épithéliomas envahissant les espaces conjonctifs ou les voies lymphatiques. En sorte que les tumeurs d'Ewetsky me paraissent être plutôt des épithéliomes que des sarcomes. Quant aux formations hyalines, il en est qui proviennent peut-être d'une dégénérescence colloïde des cellules, et d'autres qui résultent évidemment d'une transformation du stroma conjonctif ; mais il en est aussi qui ont une origine dont Ewetsky ne parle pas, je veux parler des boules hyalines pédiculées, revêtues

parfois de cellules et qui, à en juger par ses figures, ressemblent complètement à celles des cylindromes types, lesquelles résultent, non plus d'une simple transformation des cellules ou du stroma, mais d'une véritable végétation hyaline à l'intérieur des amas cellulaires. S'il en est vraiment ainsi, ces deux cas rentreraient dans le cylindrome type et seraient passibles des mêmes interprétations.

Heschl [1] décrit comme cylindrome une tumeur trouvée chez un homme de 72 ans, au lobe inférieur d'un des poumons, elle était du volume du poing et enveloppée par la plèvre épaissie. Il y avait simultanément quelques adénomes dans la thyroïde, lesquels présentaient des lacunes colloïdes et des parties calcifiées. Il y avait aussi un infarctus du rein du volume d'une noisette. La partie antérieure de la tumeur pulmonaire, rouge et molle, était composée de cellules fusiformes, de travées fibreuses et de nombreux vaisseaux. La partie postérieure, qui avait une consistance fibro-cartilagineuse, présentait de véritables ossifications sous forme de petites plaques et de petits noyaux, des amoncellements de cellules rondes et fusiformes, et entre elles des masses colloïdes de formes très variées. Heschl reconnaît à ces masses plusieurs origines possibles : 1° les fibres élastiques, parce qu'on trouvait dans la tumeur des amas de fibres élastiques hypertrophiés, ressemblant aux cylindres hyalins par leur éclat et même leur réactions chimiques ; 2° les travées conjonctives, parce qu'on en voit qui se continuent manifestement avec les cylindres ; 3° les canaux du suc, dans lesquels se serait déposée de la matière colloïde. Et, pour exprimer cette origine multiple dans un seul mot, il propose d'appeler sa tumeur « cylindro-desmoïde », par opposition à celles dans lesquelles les formations hyalines proviendraient d'une transformation de vaisseaux néoformés, tumeurs qui mériteraient alors le nom de cylindro-angiomes.

Heschl ne dit pas quelle est la nature des amas cellulaires, s'il existe des formations hyalines à leur intérieur, s'il y a des rapports entre la tumeur pulmonaire et les adénomes de la thyroïde concomitants ; en sorte qu'il me paraît impossible de savoir s'il a réellement eu affaire à un cylindrome type avec masses cellulaires, contenant des boules et cylindres hyalins à leur intérieur, ou à une des tumeurs décrites à tort sous ce même nom depuis Bilroth, tumeurs sarcomateuses ou épithéliales, avec simple transformation hyaline des travées ou des cellules conjonctives.

Ganguillet [2] a fait sa thèse inaugurale sur un prétendu cas de cylindrome de l'extrémité inférieure de la moelle inférieure. C'était

[1] Heschl. Ueber ein Cylindrom der Lunge. (*Wiener med. Wochenschrift*, 1867, n° 17, p. 385-300, avec fig.).

[2] Ganguillet, Cylindrom des Conus médullaris. (*Dissert. inaug.*, Berne 1877.

chez une petite fille de 12 ans, une tumeur d'aspect colloïde s'étendant sous la dure-mère depuis les lombes jusqu'au sacrum, elle avait 15 centimètres de long, les nerfs de la queue de cheval étaient respectés. Au microscope ; elle présentait, dans une masse filamenteuse contenant des cellules fusiformes, des ramifications en branches d'arbre portant soit sur le côté, soit à leur extrémité, de nombreuses boules transparentes analogues à des grains de raisin. D'après l'auteur, la tumeur proviendrait de la substance grise de la moelle et résulterait d'une prolifération des vaisseaux avec infiltration cellulaire et transformation hyaline de leurs adventices ; ce serait donc un angio-sarcome muqueux.

Quoique je ne connaisse ce travail que par l'analyse qui en a été donnée dans le *Canstatt's Jarh.*, il me semble que cette tumeur est l'analogue de celles décrites dans le cerveau par Bilroth et autres, tumeurs composées de vaisseaux à parois muqueuses, et qu'on a considérées comme cylindrome. Mais c'est là une erreur, à mon avis, parce qu'il leur manque une des parties fondamentales du cylindrome type, les amas cellulaires ; et parce qu'il est des cylindromes vrais dans lesquels il n'y a ni néoformation ni transformation vasculaires.

Kolaczek[1] a publié deux mémoires sur l'angio-sarcome, néoformations qui seraient de nature conjonctive et d'origine vasculaire (sanguine ou lympathique), et dans lesquelles il fait rentrer, sans en excepter une seule, toutes les tumeurs décrites avant lui sous les noms de syphonome et de cylindrome.

La longue et minutieuse analyse que je poursuis, mes propres observations, prouvent au contraire qu'un grand nombre de cylindromes, et justement ceux qui doivent être considérés comme les véritables ne sont ni de nature conjonctive, ni d'origine vasculaire; en sorte qu'il me paraît absolument impossible d'accepter l'assimiation tentée par Kolaczek. Je n'analyserai donc pas ici ses nombreuses observations, trop nombreuses pour être toutes des cylindromes ; du reste, je compte y revenir dans un travail ultérieur sur cette question de l'angio-sarcome, dénomination sous laquelle on me paraît avoir également décrit des tumeurs de nature bien différente.

J'en dirai autant des trois cas de *Maurer*[2] et de celui de *Mac Carthy*[3].

[1] Kolaczek. Ueber das Angio-Sarkom. (*Deutsche Zeitschr. f. Chirurg.*,1878, IX, p. 1-48, et p. 165-227, pl. 1, 2, 3, 4.)
Idem (... 1880, t. XIII, p. 1-23, pl. 1, 2.)

[2] Maurer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Augiosarcom. (*Virch. Arch.*, 1879, LXXVII, p. 346-363, pl. 9.)

Mac Carthy. Tumour of face, plexiform sarcoma? (*Transact. of thepath. Soc. of London*, 1880, t. XXXI, p. 256-258, pl. 13 et 14.)

Butlin[1] considère comme cylindrome une tumeur provenant d'un garçon de 19 ans, siégeant au creux poplité, et ayant le volume d'un œuf de pluvier; enlevée, elle récidiva, il y aurait même eu des tumeurs secondaires en d'autres parties du corps. La tumeur primitive était constituée par des cylindres cellulaires séparés les uns des autres par une substance transparente plus ou moins abondante. Les cylindres étaient irréguliers, d'épaisseur variable, et les cellules qui les composaient étaient de forme polygonale, plus volumineuses que des cellules de granulations et si rapprochées les unes des autres qu'on ne pouvait distinguer entre elles de substance intercellulaire. La substance transparente séparant les cylindres était hyaline ou finement fibrillaire, on y trouvait çà et là des cellules rondes, ovales ou allongées, et des vaisseaux dont les parois étaient parfois également hyalines. D'après l'auteur, la tumeur récidivante et les tumeurs secondaires seraient des sarcomes à cellules rondes sans substance hyaline, la tumeur primitive également un sarcome mais avec dégénérescence hyaline, et ce serait au développement de la substance hyaline et à la pression qu'elle exercerait sur les cellules que seraient dus et la forme et l'arrangement particuliers de ces éléments dans la tumeur primitive.

Quand on se reporte aux figures données par Butlin, on ne saurait dire si les amas cellulaires sont réellement de nature sarcomateuse et non de nature épithéliale, il faudrait voir représentées une de ces tumeurs secondaires si franchement sarcomateuses d'après l'auteur. Peu importe, du reste, ces néoformations ne présentent à leur intérieur aucune des boules et massues, cylindres et réseaux qui sont justement un des traits fondamentaux du cylindrome type, mais seulement une dégénérescence hyaline du stroma ; la tumeur de Butlin ne peut donc être considérée comme étant un véritable cylindrome.

CONCLUSIONS

1° Définition du véritable cylindrome

Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur cette longue suite d'analyses, nous voyons que l'on a décrit sous le nom de cylindrome des tumeurs plus ou moins différentes les unes des autres ; mais nous voyons aussi que des néoformations évidemment semblables, des récidives d'une même tumeur,

[1] Butlin. Round celled sarcoma with hyaline degeneration (cylindroma) of the popliteal space. (*Transact. of the path. Soc. of London*, 1881, t. XXXII, p. 210-211, pl. 29.)

ont été considérées comme de nature différente et désignées sous des dénominations diverses; en sorte que le nombre d'espèces de tumeurs comprises sous le nom de cylindrome est moins considérable que ne le feraient supposer la diversité des dénominations proposées. Je citerai à titre d'exemple le cas de Busch, dont la tumeur primitive avait été diagnostiquée carcinome par J. Muller, dont l'une des récidives a été regardée comme de nature cartilagineuse par Meckel, et dont une autre a été considérée comme de nature glandulaire par Bilroth; ce qui est tout à fait invraisemblable.

Du moment qu'un certain nombre de tumeurs différentes ont été décrites sous ce même nom de cylindrome, on ne peut évidemment le conserver pour toutes. Auxquelles faut-il le réserver ? naturellement à celles qui sont exactement semblables à la tumeur pour laquelle le mot a été créé, c'est-à-dire à la récidive du cas de Busch examiné par Bilroth. Or cette tumeur, comme les deux que j'ai décrites au début de ce travail, comme toute celles que j'ai désignées ensuite par le nom de cylindrome type, est constituée : 1° par un stroma conjonctif fibreux avec ou sans transformations hyalines ; 2° par des amas cellulaires de formes variées : cylindres plus ou moins ramifiés et anastomosés, masses alvéolaires au milieu desquelles se voient souvent des travées conjonctives qui, parties des parois, se ramifient et se subdivisent à l'intérieur de ces masses; 3° et c'est là ce qui la caractérise tout spécialement, on trouve à l'intérieur de ces masses cellulaires des productions transparentes également de formes variées : cylindres, réseaux, massues, boules, qui tantôt sont complètement hyalines ou très finement granuleuses, tantôt fibrillaires et contiennent des cellules rondes, des cellules étoilées et parfois des vaisseaux.

Mais que d'interprétations diverses données à chacune de ces parties constituantes! Pour les uns, les amas cellulaires sont de nature conjonctive : ou sarcomateux, ou muqueux, ou cartilagineux ; pour les autres, ils sont de nature épithéliale. Le problème est en effet difficile à résoudre; car on ne peut s'en rapporter à l'origine des cellules composant les amas, cette origine étant le plus souvent impossible à reconnaître,

et toujours très discutable ; on ne peut invoquer davantage la forme de ces éléments, forme rarement caractéristique et parfois très trompeuse, n'avons-nous pas vu des cellules de nature conjonctive prendre l'aspect épithélial et réciproquement? Cependant il est des cas où la néoformation revêt par places des formes plus différenciées et tout à fait indiscutables, je veux parler de ces cavités tapissées d'une couche de cellules cylindriques, couche manifestement épithéliale; et, comme on peut trouver tous les intermediaires possibles entre ces formes si nettes et les autres qui le sont moins, on est en droit de penser que la néoformation tout entière est de nature épithéliale.

Pour les formations hyalines, nous retrouvons des divergences d'opinion tout aussi grandes; ce sont : des ovules de parasite, des éléments hétéromorphes, des produits de sécrétion cellulaire, des cellules dégénérées, du stroma conjonctif transformé, des vaisseaux modifiés, des productions ou cartilagineuses ou muqueuses ou hyalines. Il existe bien en effet dans les cylindromes types des parties claires qui sont, soit des produits de sécrétion ou de dégénérescence épithéliale, soit des transformations muqueuses du stroma conjonctif ou des vaisseaux, soit même des nodules cartilagineux; mais ce ne sont là que des productions accessoires, et elles peuvent manquer dans des cas de cylindrome bien authentiques. Les formations hyalines caractéristiques que l'on trouve au milieu des masses épithéliales sont tout autre chose: leurs rapports de continuité avec le stroma, leur structure, leur forme, montrent que ce sont des végétations conjonctives se rapprochant du type muqueux. Ce ne sont pas des vaisseaux devenus muqueux et plus ou moins complètement transformés, ce sont au contraire des végétations muqueuses qui se sont vascularisées; la preuve en est dans ce fait que les formations les plus récentes, les végétations qui débutent ou les parties terminales de celles qui sont plus développées, ne possèdent pas encore de vaisseaux.

Tels sont les cylindromes vrais. Les autres néoformations qui ont encore été décrites sous ce nom présentent bien pour la plupart certains points de ressemblance avec celle-ci, mais

les différences qui les séparent sont assez considérables pour qu'on ne doive pas les confondre. Nous avons trouvé les quatre espèces suivantes :

1° Les unes, et ce sont celles qui se rapprochent le plus des cylindromes vrais, sont constituées par les mêmes amas cellulaires situés au milieu d'un stroma transparent myxomateux, ce qu'on observe assez souvent dans les véritables cylindromes ; mais, ce qui les en sépare, c'est qu'à l'intérieur de ces amas il n'existe aucune des formations hyalines caractéristiques. Ce sont des épithéliomas à stroma muqueux mais sans végétations myxomateuses à l'intérieur des masses cellulaires. Tels seraient le cas de Butlin et le dernier de Friedlander (p. 503 et 498).

2° D'autres présentent les mêmes amas cellulaires et des parties claires à leur intérieur ; mais ces parties claires sont tantôt des cavités kystiques à contenu gélatineux, tantôt des amas de cellules ayant subi la dégénérescence colloïde ou muqueuse, ce ne sont pas des végétations myxomateuses. Ces tumeurs doivent donc être considérées soit comme des épithéliomas microkystiques, analogues à ceux de la thyroïde et de l'ovaire, soit comme des épithéliomas avec dégénérescence colloïde ou muqueuse de leur cellules. C'est ce qui aurait lieu dans le 2e cas de Lucke (p. 485).

3° D'autres, au contraire, possèdent bien des végétations myxomateuses très semblables à celles des cylindromes ; mais ces végétations se développent sur des surfaces séreuses ou muqueuses et non à l'intérieur d'amas épithéliaux, comme dans les véritables cylindromes. Ce ne sont donc pas des épithéliomas avec envahissement myxomateux, ce sont de simples myxomes végétants. Le cas de Waldeyer et celui de Birch-Hirschfeld rentreraient dans ce groupe (p. 494 et 489).

4° Il en est enfin qui consistent uniquement en une néoformation myxomateuse péri-vasculaire, néoformation qu'on rencontre assez fréquement dans le cylindrome, mais qui ne saurait à elle seule constituer cette tumeur. Il leur manque et les amas cellullaires et les végétations myxomateuses à l'intérieur de ces amas. Tel serait le cas de Ganguillet (p. 502).

5° Quand aux angio-sarcomes dans lesquels on a voulu faire

rentrer les cylindromes, il n'y a de semblable que la disposition plexiforme des amas cellulaires; mais ces amas sont tout à fait différents de forme comme de nature et il n'y a pas à leur intérieur de végétations myxomateuses. L'infiltration péri-vasculaire que l'on rencontre à la périphérie de certains cylindromes, dans mon 2e cas, par exemple, est un phénomène d'un tout autre ordre, ce n'est pas le début de la néoformation, c'est une simple production inflammatoire, comme on en observe à la périphérie de bien des tumeurs et, d'une façon générale, dans tout les tissus irrités.

2e *Caractères macroscopiques et marche.*

Maintenant que nous avons fait le départ entre les vrais et les faux cylindromes, il ne sera peut-être pas inutile de rassembler dans un court aperçu général les caractères macroscopiques et la marche des divers cas bien authentiques que nous avons signalés.

Un premier fait frappe tout d'abord, fait déjà signalé du reste, c'est le siège presque exclusif de ces tumeurs à la face. Nous trouvons en effet, par ordre de fréquence : le maxillaire supérieur, l'orbite, le maxillaire inférieur, les lèvres et les joues, la région parotidienne, le front, la dure-mère, etc. Quant à celles que l'on dit avoir rencontrées en d'autres régions du corps, le plus grand nombre ne sont pas des véritables cylindromes et les quelques autres sont au moins des cas douteux; je ne vois d'exception bien certaine que pour le 3e cas de Lucke où la tumeur siégeait au bord cubital du 5e métacarpien.

Quelle est la raison de ce siège si spécial? Peut-être cela tient-il à la grande quantité de tissu épithélial que l'on rencontre à la face; il y a là en effet, sans parler de la peau si riche en glandes, de nombreuses cavités aufractueuses et par conséquent des surfaces muqueuses très étendues, des glandes nombreuses; il y a aussi de plus grandes chances pour qu'il s'y trouve quelques débris épithélial fœtal, il en est du reste de constants tels que la glande pituitaire et les débris des follicules dentaires. Quant à cette singulière tendance à être

envahi par du tissu muqueux, je ne vois dans l'état actuel de nos connaissances aucune explication vraiment sérieuse. Je ferai remarquer seulement que dans cette région de la face, et principalement dans les points ou le cylindrome se rencontre le plus fréquemment : à l'orbite et sur les maxillaires, on trouve à l'état normal de véritables combinaisons de néoformations épithéliale et myxomateuse. Dans l'orbite, nous avons le corps vitré qui paraît être un bourgeon muqueux, parti du mésoderme, s'infiltrant entre la future rétine et le futur cristallin, c'est-à-dire entre deux productions qui à cette époque sont nettement épithéliales. Aux maxillaires, nous avons les organes adamantins avec leurs pulpes d'apparence myxomateuse, lesquelles sont si intimement unies aux feuillets épithéliaux de ces organes qu'on les a considérées comme étant aussi de nature épithéliale. On pourrait donc dire que les néoformations épithéliales pathologiques de la face ont, tout comme les normales, une tendance à se compliquer de productions myxomateuses; les cylindromes ne seraient alors qu'une des manifestations de cette tendance régionelle.

Le cylindrome semble pouvoir se manifester sous forme d'ulcérations cutanées, qui ont tout à fait l'aspect et la marche de certains cancroïdes de la face. Tel serait le cas de Pagenstecher, fait qui viendrait à l'appui de la nature épithéliale de cette néoformation. Cependant cette forme est très rare, le plus souvent ce sont des tumeurs proprement dites et qui même ne s'ulcèrent que tardivement. Cette différence tient peut-être à une différence d'origine : dans le cas d'ulcération, la néoformation naîtrait et se développerait dans l'épaisseur même de la peau; tandis que, dans le cas de tumeur, l'origine et le développement se feraient dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans des parties plus profondes.

Les tumeurs cylindromateuses sont arrondies, souvent lobulées, elles ne présentent pas de prolongements (pattes ou racines du cancer) dans les tissus voisins. Les plus grosses qui aient été enlevées avaient atteint le volume du poing d'un adulte; habituellement les chirurgiens sont appelés à opérer lorsqu'elles ont le volume d'un œuf, d'une noix ou même d'une fève.

Tantôt la tumeur est unique, tantôt à côté d'une tumeur principale on en trouve une ou plusieurs plus petites, tantôt la tumeur est constituée par un ensemble de nodules plus ou moins isolés les uns des autres et à peu prèsde même volume. Dans le premier cas, il y a évidemment un centre unique de formation, et la tumeur se développe sur place sans infection, à distance ; dans le second, il se fait outre l'accroissement par simple développement de la tumeur originelle, un accroissement par envahissement colonial ; dans le troisième, cet envahissement est encore plus marqué, peut-être même il y a-t-il plusieurs centres de formation primitive.

Je ne saurais dire si ces différences tiennent à des différences d'intensité dans le processus néoformatif ou simplement à des différences de siège. En tout cas, ce ne sont pas là des considérations sans importance pratique, car les chances de guérison doivent être plus grandes dans les cas de tumeur unique que dans ceux de tumeurs multiples, soit que la bénignité soit plus grande (ce que l'on constate pour les kystes uniloculaires de l'ovaire, par rapport aux multitoculaires), soit que le chirurgien risque moins dans les opérations de laisser des parties malades. Et de fait, ce sont justement ces tumeurs de l'orbite, si fréquemment multiples, que nous voyons récidiver si souvent et un si grand nombre de fois ; le cas de Busch est remarquable à ce pointde vue, il a présenté huit récidives dans l'espace de six ans.

Les tumeurs du cylindrome sont généralement entourées d'une capsule conjonctive. C'est là un signe que ces tumeurs s'accroissent davantage par elles-mêmes qu'en envahissant de proche en proche les tissus qui les entourent, ou, du moins, que l'envahissement se produit assez lentement pour que la néoformation conjonctive d'enkystement ait le temps de se développer.

L'aspect macroscopique du tissu à la coupe est très différent. Il existe bien habituellement des travées d'aspect fibreux, qui subdivisent la tumeur en lobules ; mais le tissu compris dans ces lobules est tantôt blanc, dur, sans suc, comme fibreux ; tantôt mou, encéphaloïde, plus en moins riche en vaisseaux ; tantôt d'aspect adénoïde ; tantôt franchement col-

loïde. Souvent même dans une même tumeur on trouve des lobules très différents d'aspect, et il n'y a pas d'ordre fixe dans leur disposition : ainsi les parties fibreuses sont parfois centrales, tandis que d'autrefois elles occupent tout un côté de la tumeur. Cette diversité d'aspect s'explique facilement par les variations de structure que l'on observe ; nous avons vu par exemple que le stroma était tantôt fibreux, tantôt myxomateux, que les amas cellulaires étaient plus ou moins abondants par rapport au stroma, que l'envahissement myxomateux du stroma était plus ou moins marqué. Supposons un stroma fibreux, des amas cellulaires peu abondants, nous aurons un tissu squirrheux ; supposons au contraire une transformation muqueuse du stroma et un envahissement myxomateux des amas épithéliaux, et nous aurons un tissu d'aspect colloïde.

La marche de ces tumeurs n'est pas très rapide, ainsi que nous l'avons dit, mais elle est progressive ; et les tissus voisins ne sont pas simplement refoulés, ils sont envahis peu à peu et atrophiés. La peau, en raison de sa souplesse et de sa mobilité sans doute, est d'abord refoulée, mais elle finit par être atteinte ; tandis que les os, probablement en raison de propriétés inverses, sont rapidement érodés et pénétrés, le périoste dans ces cas se continue avec la membrane d'enveloppe des tumeurs.

Les récidives ont été constatées à peu près dans le cinquième des cas, mais elles sont certainement bien plus fréquentes, car on est loin de savoir ce que sont devenus tous les opérés. Il y en a souvent plusieurs à la suite les unes des autres. Ces récidives tiennent en partie, je pense, à ce qu'il existe souvent au voisinage de ces tumeurs, dans des parties d'apparence tout à fait saine, des nodules microscopiques et qui doivent échapper au chirurgien. Aussi dans ce genre de tumeurs, comme dans beaucoup d'autres du reste, est-il urgent d'opérer très largement. Du reste une opération incomplète est peut-être un coup de fouet pour ce genre de néoformations qui semblent se rapprocher en cela des « *noli me tangere* ».

Outre les tumeurs secondaires dont nous venons de parler,

et qui ne sont probablement qu'une simple extension du mal primitif dans les tissus voisins, on peut en rencontrer d'autres qui, apparues en des points plus ou moins éloignés, doivent être considérées comme résultant d'une véritable généralisation. Si nous laissons de côté le 2e cas de Köster, où il n'a été constaté qu'un gonflement ganglionnaire non examiné microscopiquement, nous trouvons, par exemple, le premier cas de Foerster (p. 210) où il y avait des nodules secondaires dans l'atlas et le poumon, et celui de Tommasi (p. 481), où il en existait dans les ganglions, la dure-mère, la plèvre et les poumons, le foie, les reins, l'ovaire, le péritoine. Ces généralisations sont donc assez rares, 1/20e des cas environ ; mais, je le répète, dans l'ignorance où nous sommes de ce que deviennent les opérés, il est probable que la proportion est plus forte.

Cette demi-malignité du cylindrome est tout à fait en rapport avec certains points de sa structure, telle que je l'ai comprise. Ainsi, l'enveloppe conjonctive qui se développe autour de la néoformation épithéliale est une sorte de barrière que celle-ci s'oppose à elle-même ; c'est en effet un tissu fibreux qui doit être moins perméable aux cellules infectantes que le tissu conjonctif normal. De plus, les cellules des amas ont encore conservé, comme nous l'avons dit, quelques-uns des caractères des épithéliums typiques, et entre autres leur adhérence les unes avec les autres ; c'est pourquoi, dans les dissociations, on les trouve souvent agglomérées en nombre plus ou moins considérable. Or, ce qui se passe là, sur le porte-objet, doit probablement aussi se produire dans le tissu vivant, lorsque a lieu cette dissociation naturelle qui amène le départ des éléments migrateurs ; ceux-ci, au lieu d'être isolés, doivent se trouver également en bloc et constituer par conséquent des corps qui ne peuvent s'infiltrer aussi facilement dans les tissus.

Donc, moindre perméabilité du tissu ambiant et moindre pouvoir pénètrant des corps infectants, autrement dit : défense mieux organisée, attaque moins vigoureuse. Et c'est pourquoi, à mon avis, le cylindrome, ainsi que toutes les tumeurs épithéliales analogues, sont intermédiaires au point

de vue de la malignité comme au point de vue du développement histologique, entre les tumeurs épithéliales franchement et complètement typiques, tels que les kystes purs, et certains carcinomes qui sont encore des tumeurs épithéliales, mais qui ne présentent plus aucun de leurs caractères typiques de race. Je n'insiste pas davantage sur ces idées qui ont une portée plus générale et qu'il serait trop long d'exposer ici avec tous les détails qu'elles comportent; je compte y revenir ultérieurement dans un travail spécial, parce qu'elles me semblent éclairer singulièrement ce coin si obscur de la pathologie des tumeurs.

Quant aux caractères cliniques proprement dits du cylindrome, je les passerai sous silence, malgré le vif intérêt qu'ils présentent; ce sont là questions hors de ma compétence et du but que je me suis proposé, but qui consistait uniquement à savoir ce que l'on doit entendre sous le nom de cylindrome, et dans quelle catégorie de tumeurs il fallait ranger les deux cas que j'avais eu l'occasion d'étudier.

Post-scriptum. La tumeur qui fait le sujet de ma deuxième observation (voy. *Arch. Physiol.*, 1883, p. 186) a récidivé, et M. Marchand a été obligé d'intervenir à nouveau. Je n'ai pas encore eu le temps d'examiner complètement le fragment qu'il m'a envoyé; mais, dans les dissociations que j'ai pu faire, j'ai retrouvé des cylindres hyalins, arborescents et anastomosés, semblables à ceux que j'avais constatés dans la tumeur primitive.

Paris. — Soc. d'imp. PAUL DUPONT (Cl.). 82.3.83. *Le Gérant*, G. MASSON)

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

MÉMOIRE SUR LE DÉVELOPPEMENT DES TUBES NERVEUX CHEZ LES EMBRYONS DE MAMMIFÈRES

Par **W. VIGNAL**, répétiteur à l'École des Hautes-Études.

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.)

Sommaire.—Historique, Valentin, Remak, Koelliker, Bidder et Kuppfer, Hensen : Méthodes et objets d'étude. — Première période de la formation des nerfs chez les embryons.—Deuxième période de la formation des nerfs chez les embryons. — Conclusions.

De nos jours, les auteurs qui se sont occupés du développement des tubes nerveux ont tous pris comme sujet d'étude l'expansion membraneuse de la queue des têtards.

Ces animaux étant abondants, l'observation et la préparation relativement faciles, ce choix se comprend, mais cette membrane offre cependant de nombreux désavantages, car on

ne peut y suivre que l'évolution des fibres périphériques venant de fibres dans un état de développement plus avancé.

De plus, tous les auteurs ont étudié les nerfs *in situ*, et cette expansion membraneuse, quoiqu'elle soit très mince, présente cependant, même lorsqu'on a enlevé les deux couches épithéliales, une certaine complexité et une certaine épaisseur, car outre les nerfs, on y observe des cellules étoilées de tissu conjonctif, des cellules lymphatiques, des vaisseaux, des cellules pigmentaires, etc.

Aussi ai-je pensé que les notions qu'on acquiert sur le développement des fibres nerveuses dans cette membrane, ne peuvent pas être appliquées sans contrôle au développement des nerfs chez les mammifères, car ceux-ci ne font pas leur apparition sous la forme de fibres isolées, mais sous celles de faisceaux assez volumineux.

Aussi, afin d'essayer de jeter quelque lumière sur le développement des nerfs, ai-je étudié les tubes nerveux des embryons de vache et de brebis, qu'il est facile de se procurer à tous les degrés de développement dans les abattoirs de Paris.

HISTORIQUE.

Les anatomistes précédant Baer pensaient que les nerfs partaient tous du cerveau et de la moelle épinière, puis croissaient progressivement vers la périphérie, Baer[1] a émis l'opinion que les nerfs se formaient par différenciation des cellules là où ils se trouvent; cette manière de voir règna longtemps dans la science, même Koelliker[2], qui plus tard abandonna cette théorie, lui donna son appui, lorsqu'il dit que dans la queue des têtards les nerfs naissent par la fusion de cellules fusiformes ou étoilées qui sont libres et indépendantes dans la membrane natatoire de ces animaux.

Valentin[3], dans un travail où il traite du développement

[1] Bær. Ueber Entwicklungsgeschichte der Thiere. Beobachtung und Reflexcion. (Kœnigsberg, 1820, t. I, p. 110.)

[2] Kœlliker. (*Annales des sciences naturelles*, 1846.)

[3] Valentin. Zur Entwickelung der Gerwebe des Muskels, des Blutgefass und des Nerven Systems. (*Arch. de Muller*, 1840.)

des muscles, des vaisseaux et du système nerveux, dit que pour voir la première apparition des fibrilles formant les nerfs, il est nécessaire de prendre de très jeunes embryons, car sans cela les noyaux, les cellules, les prolongements des cellules (à cette époque on croyait que les fibrilles du tissu conjonctif étaient des produits des cellules) viennent gêner l'observation. Sur un embryon de bœuf long de un pouce et demi (environ 4 centimètres), il constata que les nerfs d'un blanc grisâtre laissaient, malgré la présence de quelques noyaux ronds ou allongés, reconnaître assez facilement les fibrilles longitudinales qui les forment, et qu'il est possible de trouver quelques points, où le développement étant moins avancé, on y voit les fibrilles seules, que dans les embryons plus âgés, après que les noyaux se sont multipliés, la myéline fait son apparition sous la forme de renflements, qui donnent à la fibre un aspect variqueux (p. 224).

D'après Remak [1], tous les nerfs, lorsqu'ils font leur apparition, sont tout à fait homogènes, ne renferment pas de noyaux, et ceux-ci ne doivent se former qu'après coup. Les fibres nerveuses sont primitivement variqueuses et sans moelle, et ce n'est que plus tard que la moelle apparaît et qu'elles deviennent cylindriques.

D'autre part, Koelliker [2], Bidder et Kupffer [3], puis Hensen [4], de ce que les racines de la moelle se font voir d'abord sous la forme de cordons ne renfermant pas de cellules, en tirèrent la conclusion que les fibres nerveuses motrices avec leur cylindre d'axe viennent des cellules nerveuses de la moelle et croissent à la périphérie, tandis que *leurs gaines à noyau* sont

[1] Remak. Vorläufige Mittelung microscopischer Beobachtungen ueber der inneren Bau der Cerebrospinalnerven und die Entwicklung ihre Formelement. (*Muller's Arch.* 1836. p. 145.) Untersuchungen ueber deie Entwicklung der Werbelthiere : 1e partie, 1850; 2e partie, 1855.

[2] Koelliker. Traité d'Embryologie. Édition française. (Paris, 1882. *Système nerveux périphérique*, p. 617.)

[3] Bidder et Kupffer. Untersuchungen ueber das Ruckenmark. Leipzig, 1857.

[4] Hensen. Ueber die Entwicklung der Gewebe und der Nerven im Schwanze der Froschlarnen. (*Virchow's Arch. Bd.* XXXI, p. 58.) — Beobacktungen ueber die Befruchtung und Entwicklung des Kaninchens und Mearrschweinschens. (*Zeit. f. Anat. und. Entwilkungsgeschichte*, Bd. L, 1876, p. 213.

un revêtement du cylindre d'axe par des cellules périphériques.

Quant aux travaux de Rouget[1], Leboucq[2], Calberla[3], qui se sont surtout occupés du développement des tubes nerveux dans la queue des larves des batraciens, je n'en ferai pas un résumé, mais j'aurai l'occasion d'en parler dans le cours de l'exposé de mes recherches. Je terminerai cet historique en exposant ce qu'on sait de nos jours sur le développement des nerfs chez les mammifères.

Dans tous les traités classiques et les mémoires qui s'occupent des nerfs, on dit que les nerfs se développent sous la forme de fibres pâles, et que plus tard, ces fibres se recouvrent d'une enveloppe de myéline; les notions les plus complètes se trouvent consignées dans le passage suivant du *Traité d'embryologie* de Kölliker[4] : « Quant au développe-
« ment des éléments du système nerveux périphérique, je
« n'en dirai que peu de chose. Les troncs des nerfs sensitifs
« et des nerfs moteurs se montrent en première ligne sans
« exception, sous forme de faisceau de petites fibres parallè-
« les très fines, entre lesquelles ne se trouvent ni noyaux ni
« cellules... En seconde ligne, les éléments mésodermiques
« qui entourent les nerfs s'ordonnent en gaine cellulaire, et,
« en troisième lieu, ces cellules, d'abord clairsemées, proli-
« fèrent de plus en plus nombreuses dans l'intérieur des troncs
« nerveux. D'après cela, les gaines de Schwann avec leurs
« noyaux sont des formations secondaires, originairement
« étrangères à la fibre nerveuse, c'est-à-dire au cylindraxes,
« d'abord seul existant, et je les considère comme des gaines
« d'endothélium, interprétation qui ne doit rien enlever à
« l'importance de ces éléments pour la formation de la moelle
« nerveuse et la nutrition des *cylindraxes*[4]. »

[1] Rouget. Mémoire sur le développement des nerfs chez les larves de bactraciens. (Ces *Arch.* 1875, p. 801.)

[2] Leboucq. Recherches sur le développement et la terminaison des nerfs chez les larves de bactraciens. (*Bulletin de l'Acad. Roy. de Belgique*, t. XVI, mars 1876.)

[3] Calberla. Eutwickl. d. Quergestr, Muskeln und Nerven der Amphibien und Reptilien. (*Arch. f. Mik. Anat.* Bd. XV, p. 455.)

[4] Édition française. Paris, 1882, p. 640.

MÉTHODES ET OBJETS D'ÉTUDE.

Tous les nerfs que j'ai examinés ont simplement été fixés par un séjour de vingt-quatre heures dans l'acide osmique, en solution à 1 0/0, après avoir été tendus sur un petit morceau de bois échancré[1], puis les tubes nerveux ont été colorés, après dissociation, par un séjour de vingt-quatre heures dans le picro-carminate d'ammoniaque, le carmin à l'alun acide ou la purpurine. Je faisais agir les deux premiers réactifs sous la lamelle en plaçant la préparation dans la chambre humide; quant à la purpurine, j'en mettais une certaine quantité dans un verre de montre, et j'y plaçais des fragments de nerf plus ou moins complètement dissociés, dont j'achevais la dissociation le lendemain.

Quelques nerfs ont été durcis par un séjour de huit à quinze jours dans l'acide chromique à 3 0/00, ou dans le bichromate d'ammoniaque à 2 0/0; mais les résultats que ces deux réactifs m'ont donnés sont inférieurs à ceux que procure l'emploi de l'acide osmique. Enfin, j'ai dissocié quelques nerfs dans une solution à 3 0/00 de nitrate d'argent et dans le sérum iodé faible.

J'ai toujours pris comme objet d'étude la partie supérieure du nerf sciatique et la portion qui, chez les animaux, correspond au nerf tibial postérieur de l'homme. En même temps, pour m'assurer que l'évolution se faisait de la même manière dans les autres nerfs périphériques, je prenais un fragment d'un nerf quelconque, et je l'examinais comparativement avec le sciatique; pour n'avoir pas à revenir, je dirai de suite que les différentes phases de l'évolution se font au même moment dans tous les nerfs.

Afin de faciliter l'exposé de mes recherches, je diviserai la formation des tubes nerveux à moelle en deux périodes.

Première période. La première période s'étend depuis l'apparition des nerfs jusqu'à ce que les fibres nerveux se recouvrent de myéline.

[1] Ranvier, *Traité technique*, p. 729.

Le sciatique d'un embryon de vache de 25 millimètres de long et âgé de vingt-huit à trente-cinq jours[1] est formé par plusieurs faisceaux, dont la périphérie est enveloppée de cellules semblables aux cellules connectives qu'on rencontre chez un embryon de cet âge, c'est-à-dire qu'elles ont un noyau volumineux, sphérique, entouré d'un protoplasma peu granuleux, s'étendant souvent au loin sous la forme de prolongements plus ou moins volumineux et définis.

Les faisceaux[2] eux-mêmes, dont le volume est relativement petit, car ils ont environ un diamètre de 14 μ, sont formés par une substance homogène se colorant peu par l'osmium et probablement de nature protoplasmique, englobant dans son intérieur un nombre considérable de fines fibrilles disposées toutes parallèlement au grand axe du faisceau.

L'aspect de ces fibrilles rappelle celui de celles qui se trouvent dans la substance corticale des cellules nerveuses des cornes de la moelle épinière et qui forment les prolongements de ces cellules. La seule différence qui existe entre ces deux espèces de fibrilles est le volume moins considérable de celles qui se trouvent dans les nerfs de l'embryon.

Si maintenant nous étudions les nerfs d'un embryon de vache plus âgé, ayant entre 7 à 8 centimètres de long, c'est-à-dire environ cinquante-six à soixante-dix jours, nous verrons que les faisceaux nerveux ont pris un volume beaucoup plus considérable, leur périphérie est recouverte par un grand nombre de cellules connectives, qui leur forment une sorte de gaine qu'il est cependant facile de détacher avec les aiguilles; les faisceaux eux-mêmes, formés par la même substance que nous avons vue précédemment, renferment, outre les fibrilles dont l'aspect est le même que dans les nerfs de

[1] Comme d'après Gurlt et Chauveau la vache porte 28 jours, l'âge du fœtus de vache correspond exactement à celui du fœtus humain.

[2] Il est clair qu'il m'a été impossible de saisir et de tendre le sciatique de cet embryon, avant de le plonger dans l'acide osmique, car les membres se présentent à cet âge sous la forme de bourgeons ayant seulement quelques millimètres de long. Aussi me suis-je contenté de détacher les membres avec leurs points d'attache sur la colonne vertébrale et de plonger le tout dans l'acide osmique, après avoir fendu le derme pour permettre au réactif de pénétrer avec plus de facilité.

l'embryon de 25 millimètres, de fines granulations rangées à la suite les unes des autres, parallèlement aux fibrilles. Ces granulations me paraissent destinées à la formation de nouvelles fibrilles, car plus tard (dans un embryon de 15 centimètres), on n'en retrouve presque plus trace, et le nombre de fibrilles contenues dans le faisceau a considérablement augmenté [1].

Mais dans les embryons de cet âge, les faisceaux ne sont pas seulement recouverts de cellules connectives à leur périphérie, il y en a aussi un assez grand nombre dans l'intérieur du faisceau nerveux entre les fibrilles. Ces cellulles sont distribuées sans aucun ordre ; dans certains points, elles sontrès abondantes, dans d'autres, au contraire, très rares, et souvent même elles font complètement défaut sur une étent due assez considérable.

Presque toutes ces cellules présentent des signes manifestes de prolifération ; elles sont surtout abondantes au voisinage des cellules qui entourent la périphérie du faisceau nerveux, et elles semblent en provenir.

S'il est impossible de donner une preuve directe de la provenance de ces cellules, c'est-à-dire de voir une cellule périphérique pénétrer dans un des faisceaux, l'hypothèse que les cellules qui se trouvent dans le faisceau nerveux proviennent de celles qui recouvrent la périphérie me semble être bien proche de la vérité, si on considère que ces cellules ont les mêmes caractères que celles qui forment l'enveloppe périphé-

[1] Il ne me paraît pas inutile de rappeler ici que Remak, en 1844, Neurologische Erlauterung (*Arch de Muller*, t. IV, p. 463), a constaté que dans les tubes nerveux des crustacés, il existait des fibrilles et qu'au point d'émergence des tubes hors des cellules nerveuses et à l'intérieur de ces dernières, les fibrilles se dissolvaient en une série de fines granulations rangées à la suite les unes des autres. J'ai depuis (*Société de Biologie*, séance du 13 mai 1882) vérifié et complété, grâce à des méthodes meilleures que celles de Remak, l'observation de ce grand anatomiste et vu que les fibrilles se trouvant dans les tubes nerveux pénétraient dans la cellule et ne se dissolvaient en fines granulations qu'au voisinage du noyau.

De plus nous savons (V. Ranvier, *Traité technique*, p. 411) que le tissu élastique, dans le cartilage aryténoïde, se présente d'abord sous la forme de grains arrangés en série, puis sous celle de fibres monéliformes, enfin sous celle de fibres élastiques à bords rectilignes.

rique des faisceaux, qu'elles sont surtout abondantes dans les points proches de cette enveloppe, rares et même complètement absentes au centre des faisceaux.

A partir de cet âge et jusqu'à ce que l'embryon de vache ait atteint une longueur de 18 centimètres, c'est-à-dire qu'il ait environ cent huit jours, le processus de formation des fibrilles par la réunion de petits grains rangés en lignes longitudinales [1], la multiplication des cellules connectives à l'intérieur des faisceaux se poursuivent, et l'aspect des faisceaux nerveux reste sensiblement le même.

Lorsque l'embryon de vache a atteint une longueur de 18 centimètres, celui de la brebis 15 centimètres 5 millimètres (soixante jours) [2], les faisceaux des nerfs sont divisés en grand nombre de faisceaux secondaires, ayant en moyenne un diamètre de 5 μ et qui paraissent avoir la même longueur que le nerf; du moins, il est impossible de voir un seul de ces faisceaux présenter une terminaison naturelle.

Ces faisceaux, ou plutôt ces fibres, sont formées par la réunion d'un grand nombre de fibrilles et de la substance qui les englobent.

Ces fibres sont recouvertes par de grandes cellules plates très minces ayant un noyau ovalaire renfermant un ou plus généralement deux nucléoles.

Autour du noyau, mais surtout aux deux pôles du noyau, la cellule présente une plus grande épaisseur que dans les autres points, la substance — le protoplasma — qui la forme est presque homogène. Le diamètre longitudinal de ces cel-

[1] La formation des fibrilles par la soudure des petits grains se ralentit considérablement après que l'embryon de vache a atteint une longueur de 15 cent., (56 jours), mais elle no cesse complètement que beaucoup plus tard, et même je suis porté à penser qu'elle dure autant que le cylindre d'axe augmente de diamètre, cependant je dois dire que je n'ai aucune preuve positive, car, lorsque le cylindre d'axe est recouvert de myéline, si il est encore possible de voir son volume, il est très difficile d'étudier sa structure intime.

[2] Comme d'après Gurlt et Chauveau la brebis porte 147 jours, en doublant l'âge de son fœtus on obtiendra avec une exactitude suffisante l'âge du fœtus humain, il est bien possible que celui-ci présente sur celui de la vache et de la brebis soit un léger retard, soit une avance, car on peut observer une légère différence entre les fœtus de vache et de brebis, les seconds présentent toujours un léger retard

lules l'emporte de beaucoup sur leur diamètre transversal, et elles se distinguent surtout par ce caractère des cellules connectives ordinaires, qui existent en nombre relativement petit entre les fibres formant le faisceau nerveux. Ces longues cellules plates, venant évidemment d'une transformation qu'il est possible de voir s'effectuer sur des embryons plus jeunes, des cellules connectives intra-fasciculaires, sont appliquées à la surface des petits faisceaux de fibrilles nerveuses; elles se modèlent sur eux, les enveloppent, contractent avec eux une adhérence très intime, puis lorsqu'elles ont complètement entouré les faisceaux de fibrilles, leurs bords se soudent à eux-mêmes. Ce phénomène semble indiquer que la substance qui forme ces faisceaux est excessivement malléable, demi-molle et n'a que peu de résistance [1].

La distribution de ces cellules à la surface des fibres nerveuses ou faisceaux de fibrilles est essentiellement irrégulière, cela paraît être dû à ce qu'elles continuent à proliférer; en effet, on voit souvent un noyau présentant un étranglement en son milieu, deux noyaux si proches l'un de l'autre qu'ils se touchent, enfin des noyaux présentant entre eux des intervalles plus ou moins considérables. (Pl. 10, *fig.* 5, *A.*,*B.*)

Un examen un peu superficiel peut faire supposer que les fibres nerveuses possèdent des noyaux qui seraient directement appliqués à leur surface; mais cette opinion ne peut résister à un examen un peu approfondi. En effet, même lorsqu'on examine une dissociation très incomplète, on voit des

[1] Lorsqu'on dissocie des fibres nerveuses après que le nerf a séjourné pendant 24 heures dans l'alcool au tiers ou dans le sérum iodé faible, il est impossible d'obtenir intacte une de ces cellules, si elle est complètement isolée et on ne trouve, dans la préparation, que des noyaux entourés d'une masse irrégulière et déchiquetée de protoplasma ; ce fait vient, il me semble, à l'appui de l'opinion que j'ai émise sur la mollesse du protoplasma de ces cellules ; il prouve qu'elles ne sont pas capables de résister à la traction que la dissociation leur fait subir.

Si l'on dissocie le nerf dans une solution de nitrate d'argent à 1 pour 500 ou pour 300, on ne voit jamais sur les fibres nerveuses des embryons de cet âge une ligne longitudinale noir, indiquant un ciment intercellulaire, interposé entre les deux bords de la cellule, comme on le voit si fréquemment avec les cellules endothéliales de l'épiploon du cobaye, quoique des lignes transversales à la fibre nerveuse, indiquant l'existence d'un ciment entre deux cellules, soient excessivement nombreuses.

cellules en particou complètement isolées des fibres nerveuses. Ces dernières se présentent (Pl. 10, *fig.* 4) sous la forme de tuile allongée plus ou moins ouverte, contenant à leur centre un noyau ovalaire. Les cellules incomplètement isolées (à moitié, aux trois quarts), plus fréquentes que les premières dans la préparation, par leur forme, leur aspect, montrent que les cellules isolées sont bien semblables à celles qui recouvrent les faisceaux nerveux.

Comme la description des préparations l'a fait voir, les nerfs à cet âge sont uniquement composés de fibrilles très fines, noyées au milieu d'une matière homogène, réunies en grand nombre pour former des faisceaux ou, plus exactement, des fibres qui sont enveloppées par des cellules connectives.

Quoique les fibres qui forment alors le nerf présentent quelques points de ressemblance avec les fibres de Remak des nerfs de l'adulte, elles en diffèrent en ce qu'elles ne sont pas anastomosées les unes avec les autres et en ce qu'elles sont recouvertes par des cellules, puis en ce que les fibrilles qu'elles contiennent ne sont pas si nettes; aussi est-il, même pour une personne non prévenue, impossible de confondre une fibre embryonnaire avec une fibre de Remak.

Les parties essentielles du tube nerveux sont déjà formées; en effet, le faisceau central de fibrilles, qui, comme nous le verrons plus loin, deviendra le cylindre d'axe, est déjà formé; il est également presque toujours entouré de son enveloppe connective, quoique celle-ci ne soit pas arrivée à son complet état de développement.

L'aspect d'une fibre nerveuse à cet état de développement, même lorsqu'elle est dépouillée de l'enveloppe que lui forment les cellules connectives, n'est pas exactement le même que celui du cylindre d'axe d'une fibre nerveuse venant d'un adulte, la striation longitudinale est plus nette et en même temps la fibre embryonnaire prend par l'osmium une couleur plus foncée.

Deuxième période. La deuxième période de la formation des tubes nerveux à moelle comprend celle pendant laquelle la myéline fait son apparition; elle commence dans l'embryon de vache, lorsque celui-ci a atteint une longueur de 22 cen-

timètres, c'est-à-dire est âgé de cent vingt jours, et dans l'embryon de brebis, lorsque celui-ci a 19 centimètres 5 millimètres et est âgé de soixante-neuf jours.

La myéline se montre à la fois dans un grand nombre de fibres, mais cependant pas dans toutes à la fois, et même à cette époque de la vie embryonnaire, les fibres sans myéline, mais qui en deviendront, l'emportent sur les fibres en contenant. On retrouve de ces fibres jusqu'après la naissance (lapin, chien, chat, homme).

Comme dans la partie supérieure du sciatique et des autres nerfs, les fibres sans myéline sont beaucoup moins abondantes que dans les branches périphériques (comme la branche tibiale du sciatique), et comme cette différence se maintient pendant tout le développement embryonnaire et se retrouve même après la naissance, on peut dire que l'évolution formative des fibres nerveuses est plus avancée dans les portions des nerfs proches du centre qu'à la périphérie, et que le degré de cette évolution est proportionnel au voisinage de la racine.

L'apparition de la myéline dans les nerfs périphériques se fait un peu plus tard que dans les tubes nerveux de la moelle ; en effet, quelques tubes nerveux formant les cordons antérieurs possèdent déjà de la myéline lorsque l'embryon de brebis a atteint une longueur de 15 cent. 5 millim. et celui de la vache présente, lorsqu'il a 19 centimètres, une fine couche de myéline autour des cylindres d'axe de ces mêmes cordons.

Dans presque tous les tubes, la myéline apparaît sous la forme d'une mince couche en dessous de la cellule connective qui est venue former l'enveloppe de la fibre nerveuse ; elle apparaît entre celle-ci et le faisceau central de fibrilles ou cylindre d'axe.

Les cellules connectives, en dessous desquelles la myéline fait son apparition, entourent complètement la fibre nerveuse. Je ne l'ai jamais vue apparaître avant qu'elles ne forment une enveloppe complète au cylindre d'axe.

Il faut aussi noter que les cellules connectives, en dessous desquelles il est apparu de la myéline, ne présentent plus aucun signe de prolifération, quoique par la suite elles augmentent considérablement de longueur.

Lorsque la myéline apparaît sous cette forme, sur les tubes examinés dans le sérum, il est excessivement difficile de saisir la limite des cellules connectives qui forment alors les segments interannulaires; sur les fibres traitées par l'acide osmique pendant vingt-quatre heures ou sur les fibres fraîches colorées par le bleu de quinoléine (cyanine), ce n'est qu'à l'aide d'objectifs puissants et à très grand angle d'ouverture qu'on parvient à saisir entre deux noyaux une ligne transversale plus claire, formée par un ciment intercellulaire indiquant la limite de deux territoires cellulaires.

Du moment où la myéline fait son apparition, elle paraît s'étendre dans toute la longueur de la cellule connective, c'est ce qu'on observe dans la majorité des cas; mais d'autres fois, elle paraît s'arrêter à une distance plus ou moins grande de ces deux extrémités.

Mais comme, à ce moment, la limite exacte de l'espace occupé par la myéline est excessivement difficile, non seulement à cause de la faible quantité de myéline, qui se trouve dans le tube nerveux, mais aussi parce que celle-ci prend, sous l'influence de l'osmium et du bleu de quinoléine, une très faible coloration, il est difficile de déterminer avec précision son étendue, c'est aussi cette faible coloration qui gêne dans la délimitation des segments inter-annulaires.

Le peu de coloration que prend la myéline sous l'influence de l'osmium et du bleu de quinoléine, me paraît être dû à ce que ce n'est pas de la myéline pure qui existe à cet âge dans les tubes nerveux, mais un mélange de myéline et de matière albuminoïde, c'est-à-dire, qu'elle n'est point encore complétement séparée du protoplasma au milieu duquel elle se forme.

A ce propos je rappelerai que M. Ranvier[1] a vu que, dans les nerfs se dégénérant à la suite d'une section, la myéline, qui est fragmentée et divisée en boules de différentes grosseurs, présente des degrés divers de coloration par l'osmium, et l'intensité de la coloration n'est pas en rapport avec le volume des boules, car dans un même tube ner-

[1] Ranvier. *Leçons sur le système nerveux*. Paris, 1878, t. II, p. 9 et 10.

veux on observe des boules relativement volumineuses et à peine teintées au voisinage d'autres beaucoup plus petites qui sont beaucoup plus noires. Comme le fait remarquer M. Ranvier, il est impossible d'attribuer cette différence à une pénétration plus ou moins complète de l'acide osmique, car les boules de différentes colorations se trouvent souvent dans le même tube nerveux, et il en conclut que les boules se colorant faiblement ont perdu une plus grande quantité de substance grasse que les autres.

Il me semble aussi qu'on ne peut pas invoquer contre ma manière de voir la non-pénétration de l'osmium, car j'avais toujours pris la précaution de placer dans une quantité relativement considérable d'acide osmique des faisceaux nerveux excessivement grêles.

On trouve aussi d'autres fibres, mais toujours en bien moins grand nombre que les autres ou la myéline fait son apparition sous la forme de renflements, de boules plus ou moins allongées le long du cylindre d'axe, et couvrant une longueur plus ou moins grande de la fibre, ces renflements occupent le long des segments interannulaires des places très variables, tantôt ils sont situés au voisinage du noyau, tantôt assez loin, leur nombre est également très variable, ils peuvent exister en grand nombre, d'autres fois il n'y en a qu'un seul. Leboucq[1] a vu des boules semblables sur les nerfs en voie de formation de la queue des batraciens.

A côté de ces fibres qui nous montrent le début de l'apparition de la myéline, on en trouve d'autres, beaucoup plus avancées dans leur développement, elles sont à cet âge relativement rares, mais dans les embryons plus âgés (22, 27, 30 centimètres de brebis) elles sont très abondantes.

Sur ces fibres la délimitation des segments interannulaires est généralement facile, car l'étranglement est nettement marqué, le plus souvent il a une longueur beaucoup plus considérable que dans les tubes nerveux adultes, à proprement parler ce n'est pas un étranglement, car la myéline en s'ap-

[1] Leboucq. Recherches sur le développement et la terminaison des nerfs chez les larves de batraciens. (*Bull. de l'Acad. roy. de Belgique*, t. XLI, n° 3.)

prochant de l'extrémité des segments s'effile et disparaît presque insensiblement, elle ne s'étend pas dans toute la longueur de la cellule connective, mais laisse à ces deux extrémités une longueur plus ou moins considérable du cylindre d'axe, qui n'est recouvert que par la cellule connective.

Sur ces fibres, la myéline ne forme pas le long du cylindre d'axe une gaine d'une égale épaisseur, généralement elle présente, de distance en distance, des renflements allongés disposés d'une façon quelquefois très régulière, d'autres fois, avec la plus grande irrégularité.

L'aspect de ces tubes diffère aussi de celui des tubes nerveux adultes en ce que, au niveau du noyau, qui est toujours environné d'une masse considérable de protoplasma, dans lequel il existe de fines granulations myéliniques, le cylindre d'axe paraît être refoulé sur l'un des côtés de la fibre, comme s'il n'y avait pas assez de place dans le tube nerveux pour lui et le noyau, on sait que, sur les tubes adultes, le noyau est simplement logé dans une encoche de la myéline.

Enfin, d'autres fibres présentent le même aspect, mais l'enveloppe cellulaire ou gaine de Schwann, au lieu de suivre la myéline dans ces retrécissements et renflements, forme un tube continu d'à peu près égal diamètre tout le long du segment (sauf bien entendu aux extrémités) et l'espace compris entre la gaine et la myéline est rempli par du protoplasma qui, sur la coupe optique, apparaît sous la forme de segments de circonférence, dont la convexité est tournée vers la myéline.

Ce n'est que sur les fibres nerveuses contenant de la myéline qu'il est possible de distinguer l'un de l'autre le protoplasma et la gaine de Schwann; en effet, à cette époque, la couche périphérique de la cellule connective se durcit, s'épaissit et prend un caractère fort net de membrane cellulaire, c'est-à-dire que sur une coupe optique elle présente un double contour très accusé.

Dans les embryons de cet âge, toutes les fibres nerveuses ne sont pas recouvertes de cellules connectives dans toute leur longueur, quelques-unes présentent des espaces quelquefois considérables complètement nus.

Sur ces fibres il est excessivement facile, lorsqu'on les isole

convenablement, de voir toutes les phases du processus d'enveloppement des faisceaux de fibrilles (cylindres d'axe) par les cellules connectives, car les cellules qui, à ce moment, entourent les cylindres d'axe nus sont des cellules connectives courtes, présentant souvent plusieurs prolongements, elles sont semblables à celles qui se trouvent à la surface des faisceaux connectifs intra-fasciculaires. J'ai fait représenter (*fig.* 12), un des ces faiceaux, sur lequel on voit une cellule connective enveloppant les trois quarts d'un faisceau de fibrilles et à son voisinage une autre cellule dont le noyau se divise en deux et qui est en partie détachée du faisceau. La figure 11 représente une de ces cellules complètement détachée de la fibre nerveuse qu'elle recouvrait en partie.

Nous passerons de suite à l'étude des tubes nerveux d'un embryon de brebis long de 34 centimètres et âgé de 128 jours, c'est-à-dire presque arrivé au terme de la vie embryonnaire, car les nerfs d'un embryon de cet âge contiennent toutes les formes de tubes nerveux que nous rencontrerions dans les embryons moins âgés et quelques formes qui ne se trouvent qu'à cet âge et plus tard.

Mais nous commencerons par noter que la myéline, même lorsqu'elle se présente sous la forme d'une mince lamelle à la surface du cylindre d'axe, prend par l'osmium une teinte beaucoup plus foncée que dans les embryons de 19 à 24 centimètres; on dirait qu'à mesure que la vie embryonnaire approche de sa fin, le protoplasma de la fibre nerveuse devient de plus en plus capable de sécréter une myéline parfaite, si je puis me servir de ce terme pour désigner la myéline qui entoure les fibres nerveuses adultes.

Dans un embryon de cet âge, les faisceaux nerveux, parfaitement distincts et isolés l'un de l'autre par une gaine lamelleuse fort nette, sont formés presque uniquement par des fibres à myéline, les fibres sans myéline sont rares, surtout dans la partie supérieure des nerfs, tandis qu'il en existe un plus grand nombre dans les parties périphériques.

L'inégalité de longueur que nous avons signalée dans les segments interannulaires des tubes nerveux des embryons plus jeunes tend à diminuer, les segments ont alors pres-

que tous la même longueur, environ 200 μ., cependant, les segments plus longs, et surtout les segments plus courts, ne sont pas rares.

La loi que M. Ranvier a établie, et que, pour ma part, j'ai toujours vue se confirmer chez l'être adulte; à savoir, « qu'il « y a un rapport entre le diamètre des tubes nerveux et la « longueur des segments qui les composent; ce rapport est « direct en ce sens que les segments inter-annulaires sont « d'autant plus courts que les tubes nerveux sont moins lar- « ges » (*Traité techn.*, p. 773) ne peut pas être toujours appliquée aux segments interannulaires des embryons de cet âge, car on rencontre fréquemment des segments interannulaires très minces et très longs au voisinage des segments considérablement plus courts et dont le volume est deux ou trois fois plus gros que celui des premiers.

Les fibres non recouvertes de myéline qui se rencontrent dans les nerfs de ces embryons, sont semblables à celles qui se trouvent dans les nerfs des embryons de 19 centimètres, sauf en ce que les noyaux sont plus éloignés les uns des autres, ce qui indique que les cellules ont augmenté de longueur; il est aussi plus rare de voir de ces noyaux en voie de prolifération.

On rencontre aussi quelques fibres sur lesquelles la myéline fait son apparition sous forme de boules semblables à celles que j'ai décrites un peu plus haut (Pl. 11 *A*, *fig.* 11).

Enfin, sur d'autres fibres, la myéline ne forme qu'une couche mince le long du cylindre d'axe, tandis que le protoplasma du segment a pris un développement considérable (Pl. 11 *A*, *fig.* 11).

Du reste, ce fait est général, quoique plus ou moins marqué, le protoplasma qui entoure le segment est toujours en masse plus considérable que dans l'adulte, il s'étend bien au delà des limites du noyau et dans presque tous les cas, à l'aide de grossissements suffisamment puissants, on peut le suivre en dessous de la membrane de Schwann dans toute l'étendue du segment.

M. Ranvier, 1871, avait déjà constaté le développement

considérable du protoplasma dans les segments des nerfs des jeunes animaux.

La myéline se présente rarement dans ces fibres, surtout lorsqu'elle a pris un certain développement sous la forme d'un cylindre régulier, elle offre toujours des saillies ou des dépressions disposées en général très irrégulièrement; d'autres fois, dans un ordre si parfait, que les dilatations et les rétrécissement de la myéline font ressembler la fibre nerveuse à un chapelet.

On rencontre aussi quelques fibres dans lesquelles le protoplasma a pris de suite un développement considérable et dans lesquelles la myéline fait son apparition, sous la forme de gouttelettes plus ou moins volumineuses qui, en se soudant les unes aux autres, forment une enveloppe plus ou moins complète au cylindre d'axe ; ces gouttelettes de myéline sont groupées dans les points les plus divers du segment, tantôt au voisinage du noyau, tantôt au contraire à une extrémité ou aux deux à la fois.

Du reste, il n'est pas rare, ainsi que Axel Key et Retzius [1] l'ont signalé, de voir des gouttelettes de myéline se développer en dehors de la masse qui entoure le cylindre d'axe, et je dirai même que les segments où il n'en existe pas quelques-unes sont plus rares que ceux qui en possèdent. Comme on en rencontre rarement chez l'adulte, il est probable que ces gouttelettes se confondent par la suite du développement avec la grande masse de la myéline.

Enfin, on trouve dans les nerfs d'un embryon de cet âge (34 centimètres) des fibres qui, sauf le volume et la longueur moindre, ont tous les caractères si connus, depuis les recherches de M. Ranvier, des fibres à myéline de l'adulte.

Plus haut, j'ai dit que l'apparition de la myéline s'effectue d'abord dans les points du nerf les plus proches du centre, puis à la périphérie; cela ne doit pas être pris dans un sens absolu, c'est-à-dire que les territoires cellulaires d'une fibre nerveuse à moelle se chargent de myéline les uns après les

[1] Axel Key et Retzius. Studien in der Anatomie des Nervensystems. (*Arch. f. Micr. Anat.*, 1873, t. IX, p. 350.)

autres, dans l'ordre qu'ils occupent en allant de sa naissance à sa terminaison, mais que les parties du nerf les plus proches du centre sont plus développées que les parties périphériques; en effet, il n'est pas rare de rencontrer un segment interannulaire n'ayant pas de myéline compris entre deux segments qui en sont recouverts, la figure 10 en est un bel exemple, on rencontre même de ces segments jusqu'après la naissance.

Mais si on examine par exemple la portion fémorale du nerf sciatique, puis sa branche tibiale, chez un embryon de mouton de 34 centimètres, on trouvera que dans cette dernière les fibres dépourvues de myéline sont beaucoup plus abondantes que dans la partie fémorale.

Comme l'exposé de mes recherches le montre, l'hypothèse de Engelmann[1], que le cylindre d'axe est formé d'autant de segments qu'il y a d'étranglements, ne peut plus être soutenue, car si celui-ci était formé de fragments placés bout à bout, les tubes nerveux auraient un tout autre développement que celui que je viens de décrire.

Dans l'exposé de mes recherches, je n'ai pas parlé de l'hypothèse de Hensen, qualifiée du nom de *Théorie de l'étirement*, par M. Ranvier, mais je désire en dire quelques mots ici : On sait que pour M. Hensen, les tubes nerveux ne sont que le prolongement de cellules nerveuses dont les extrémités sont déjà en rapport dès le début de la vie embryonnaire avec les organes dans lesquels elles se terminent, que, par conséquent, le prolongement cellulaire, le tube nerveux ne croît pas à la périphérie, mais est simplement étiré.

Mes recherches n'ont guère porté sur les terminaisons des nerfs, et encore n'ai-je cherché celles-ci que dans peu d'organes, les muscles surtout, et je puis dire que j'ai toujours vu chez les jeunes embryons, les nerfs se terminer en pointes fines, paraissant être libres entre les tissus; je suis en cela d'accord complètement avec Koelliker (*loc. cit.*, p. 631); du reste, cette théorie, quoiqu'elle eût en sa faveur plusieurs faits dont l'observation est facile chez les animaux inférieurs

[1] Engelmann. Ueber Degeneration von Nervenfasern. (*Arch. f. die Gesammte Physiol.*, t. XIII, 1876, p. 414.)

(hydres, méduses et berces), ne s'appuie (Koelliker, Ranvier) chez l'homme et les vertébrés supérieurs sur aucun fait nettement établi, tandis que les faits opposés à cette manière de voir sont, au contraire, très abondants.

D'après Rouget (*loc. cit.*, p. 839), chez les larves de batraciens, les noyaux des fibres nerveuses et la membrane de Schwann se forment au dépens du protoplasma qui entoure les fibrilles, nous avons vu qu'il n'en est rien chez les mammifères, que ces noyaux n'apparaissent pas subitement dans le protoplasma cellulaire, mais qu'ils sont ceux de cellules connectives qui pénètrent dans les faisceaux de fibrilles, et que la membrane de Schwann ne peut pas être considérée uniquement comme une formation du protoplasma qui entoure les fibrilles formant le cylindre d'axe, mais comme une formation de celui-ci, lorsqu'il est uni à celui de la cellule connective qui est venu s'appliquer à la surface de la fibre nerveuse embryonnaire.

Le même auteur dit (p. 843) qu'il ne lui a pas été possible, non seulement chez les larves de batraciens, que je laisse pour le présent intentionnellement de côté, car mes recherches n'ont pas porté sur elles, mais aussi sur les nerfs des embryons de mammifères de voir la couche de protoplasma qui se trouve entre la myéline et la gaine de Schwann, et qui fut, ainsi que je l'ai dit plus haut, nettement décrite par M. Ranvier. Je ne puis que maintenir ce que j'ai dit à ce sujet, c'est-à-dire que le protoplasma est toujours très abondant, non seulement au voisinage du noyau, mais aussi dans toute l'étendue du segment interannulaire, aussi ne puis-je m'expliquer ce que dit M. Rouget, et si une chose est *très singulière* ce n'est certes pas l'observation de M. Ranvier.

CONCLUSIONS.

Mes recherches me conduisent à poser les conclusions suivantes :

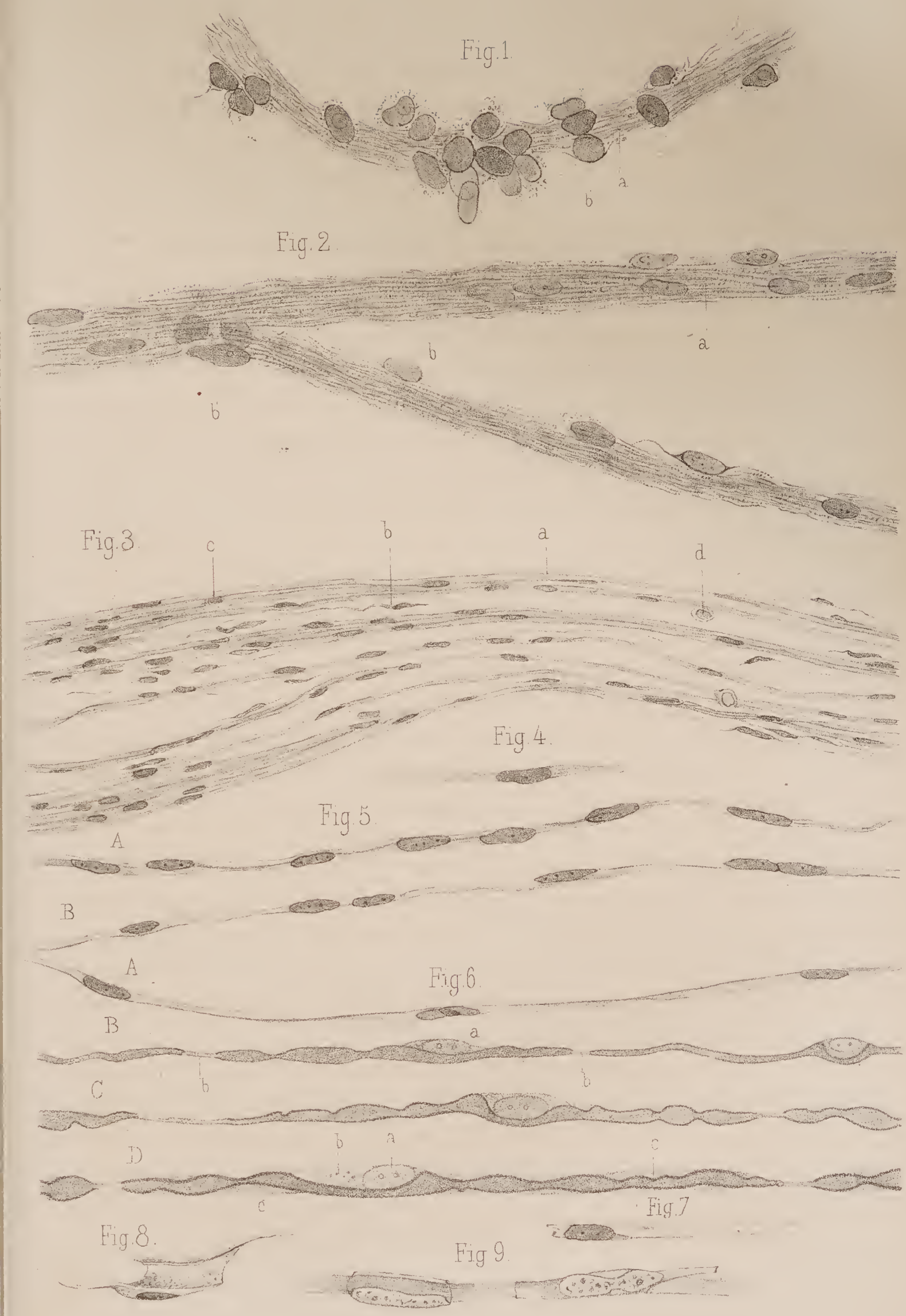
1° Les nerfs se développent du centre à la périphérie, sous la forme de faisceaux de fines fibrilles et de granulations ran-

gées à la suite les unes des autres, noyées au sein d'une matière homogène.

La périphérie de ces faisceaux est recouverte par des cellules connectives embryonnaires; plus tard, par prolifération, ces cellules pénètrent dans l'intérieur des faisceaux nerveux, s'y multiplient, divisent les fibrilles en petits faisceaux et recouvrent ceux-ci, en même temps elles se différencient des cellules connectives ordinaires par la grande longueur que prend leur diamètre longitudinal par rapport à leur diamètre transversal, elles s'appliquent en même temps à la surface des faisceaux de fibrilles et leur constituent une enveloppe spéciale en les contournant et en se soudant à elles-mêmes; à ce moment la fibre nerveuse dans ces parties essentielles est formée, car le faisceau de fibrilles entouré de protoplasma, qui lui-même est recouvert par une enveloppe, constitue le cylindre d'axe.

2° Plus tard, c'est-à-dire vers le quatrième mois de la vie utérine (dans l'embryon de vache et de brebis) la myéline fait son apparition dans le protoplasma entourant le cylindre d'axe, elle est d'abord à peine différenciée de ce dernier, elle apparaît généralement sous la forme d'une mince lame qui s'étend dans presque toute la longueur du segment interannulaire; d'autres fois, elle apparaît sous la forme de boules distribuées très irrégulièrement le long de la fibre nerveuse; où de granulations isolées les unes des autres; à partir de ce moment, elle se développe de plus en plus, jusqu'à ce que la fibre nerveuse à moelle ait atteint les caractères qu'elle possède à l'état adulte. Mais, parallèlement au développement de la myéline, il s'effectue dans la fibre nerveuse à moelle un développement du protoplasma et celui-ci occupe souvent un espace beaucoup plus considérable que la myéline; mais, dans tous les cas, il existe en masse beaucoup plus considérable que dans les fibres à moelle adultes.

3° Je ne puis me rallier complètement à l'opinion de Harting, qui considère l'augmentation en épaisseur des fibres nerveuses comme étant due uniquement à la myéline, car souvent on voit une fibre nerveuse excessivement mince se recouvrir de myéline, et il est très rare de rencontrer chez l'adulte des cylindres d'axe aussi grêles.



rmanski ad nat. del. Imp de Lemercier et Cie Paris Méheux lith.

G. Masson Editeur.

4° La substance homogène qui formait primitivement tout le nerf, et qui plus tard englobe et entoure les fibrilles du cylindré d'axe, paraît jouer un certain rôle dans la formation de la myéline.

EXPLICATION DES FIGURES DES PLANCHES 10 et 11 *A*.

Fig. 1. — 470 grossissements.

Un faisceau du sciatique d'un embryon de vache de 25 millimètres de long. (Cette préparation et toutes les autres qui ont été représentées dans cette planche et la suivante, ont été obtenues en faisant macérer les nerfs pendant 24 heures dans l'acide osmique, puis en colorant après dissociation, soit par la purpurine, soit par le picro-carminate d'ammoniaque.)

a Fibrilles noyées dans une substance homogène, — *b* cellules connectives embryonnaires recouvrant la périphérie du faisceau.

Fig. 2. — 470 grossissements.

Une portion d'un faisceau du nerf sciatique d'un embryon de vache de 8 centimètres de long.

Le faisceau a été fendu en long par les aiguilles, afin de laisser voir que cette division se fait où on le désire, et en même temps pour montrer que les cellules connectives se trouvent placées très irrégulièrment à son intérieur, — *a*, faisceau de fibrilles noyées dans une substance homogène, quelques-unes sont formées par des granulations rangées à la suite les unes des autres, — *b*, cellules connectives.

Fig. 3. —230 grossissements.

Une portion d'un faisceau du nerf sciatique d'un embryon de mouton de 15 cent. 5 millim. de long, — *a* fibres nerveuses, — *b* cellules connectives très allongées et isolées, — *c* cellules connectives appliquées sur les fibres nerveuses et dont les noyaux sont seuls visibles, — *d* cellules lymphatiques.

Fig. 4. — 470 grossissements.

Une cellule connective très allongée prise dans la préparation précédente et dessinée à un grossissement supérieur.

Fig. 5. — 470 grossissements.

Deux fibres nerveuses prises dans la préparation dessinées à la figure 3 et plus fortement grossies.

A. Fibre nerveuse avec de nombreux noyaux.

B. Fibre nerveuses ou les noyaux sont plus rares, mais ou plusieurs montrent des signes manifestes de division récente.

Fig. 6. — 470 grossissements.

Différentes fibres nerveuses du sciatique d'un embryon de mouton de 15 centimètre de long.

A. Fibres nerveuse ne contenant pas encore de myeline. Les cellules connectives sont si intimement appliquées à la surface de la fibre que leurs noyaux sont seuls visibles.

B. Fibre nerveuses dans laquelle la myéline vient de faire son apparition. — *a* noyau du segment interannulaire; — *b* étranglement annulaire.

C. D. Deux fibres nerveuses plus avancées dans leur développement. — *a* noyau du segment interannulaire; — *b* protoplasma environnant le noyau et contenant dans la fibre *D*, quelques fines granulation myéliniques; — *c* protoplasma environnant la fibre.

Dans toutes ces fibres, la myéline ne prend pas encore sous l'influence de l'osmium sa teinte bleu noirâtre caractéristique. Il est rare de trouver dans un embryon aussi jeune des fibres aussi avancées dans leur développement que la fibre représentée en *D*, mais elles sont beaucoup plus nombreuses plus tard.

Fig. 7. — 470 grossissements.

Une cellule connective très allongée se trouvant à la surface d'une fibre nerveuse ne contenant pas encore de myéline, elle a été brisée proche du noyau par la dissociation.

Fig. 8. — 480 grossissements.

Une cellule connective très courte et en forme de tuile détachée de la surface d'une fibre nerveuse, il est rare de voir à la surface des fibres des cellules aussi courte.

Fig. 9. — 780 grossissements.

Une fibre nerveuse sans moelle montrant une cellule connective dont le noyau *a*, est en voie de division et une autre très courte n'ayant pas encore entourée complètement la fibre nerveuse.

PLANCHE 11 *A*.

Fig 10. — 470 grossissements.

Un segment interannulaire sans myéline compris entre deux segments en contenant, pris sur le sciatique d'un embryon de 34 centimètres de long.

Fig. 11. — 470 grossissements.

Quatres fibres nerveuses présentant différents degrés et formes de développements ; — *a* et *b*, ces fibres présentent la forme de développement la plus commune, la myéline, quoique peu abondante, présente déjà sa teinte caractéristique — *c* le protoplasma est très développé dans cette fibre et la myéline forme une mince enveloppe autour du cylindre d'axe, et la myéline se montre sous la forme de deux boules fusiformes sur les segments inter-annulaires. Une de ces boules est située au voisinage du noyau, l'autre, à la surface de laquelle on voit une goutelette de myéline est à l'extrémité du segment.

Fig. 12. et 13.

Deux fibres nerveuses dont l'état de développement est assez avancé, dans l'une on peut voir plusieurs gouttes indépendantes de la grande masse de myéline.

II

ACCROISSEMENT EN LONGUEUR DES TUBES NERVEUX, PAR LA FORMATION DES SEGMENTS INTERCALAIRES,

Par **W. VIGNAL**, répétiteur à l'école des Hautes-Études.

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.)

Jusqu'à ce que M. Ranvier fit connaître, en 1871, la structure des tubes nerveux, il était naturel qu'on supposât que leur accroissement en longueur se faisait par une élongation interstitielle qui portait sur tous les points des fibres nerveuses, lorsque celles-ci avaient leur organes terminaux formés; à cette époque il signala que les segments interannulaires de l'animal nouveau-né étaient plus courts que ceux de l'adulte, et que, entre la naissance et l'âge adulte chez le chien et le lapin nouveau-né, ils croisaient dans les plus gros tubes dans la proportion de 1 à 3[1]; cette élongation progressive est un fait d'accroissement des éléments formant les tissus des plus démonstratifs et des plus faciles à mettre en évidence. Mon maître en avait senti toute l'importance, car il le signala en ayant soin d'en faire ressortir la signification.

Mais cette élongation n'est pas suffisante, car si nous mesurons un membre d'un animal quelconque au moment de sa naissance, puis à l'âge adulte, nous verrons qu'il a cru plus que dans la proportion de 1 à 3; aussi est-il nécessaire que les tubes

[1] Les segments interannulaires des plus gros tubes nerveux du sciatique ont chez l'adulte une longueur de un tiers de millimètre, tandis que chez l'adulte cette longueur atteint 1 millim. 3. (*Traité technique*, p. 773.)

nerveux des troncs proches du centre s'allongent par un autre processus que celui qui vient d'être signalé, et il est impossible de faire intervenir ici le développement périphérique, car il faudrait admettre qu'il y a un déplacement des différentes parties des nerfs et supposer par exemple que le sciatique poplité deviendrait la partie inférieure du sciatique fémoral.

Ce processus, je l'ai d'abord observé, sur les embryons de vache et de brebis, qui m'ont servi pour les recherches que j'ai publiées dans un mémoire précédent, puis chez tous les jeunes animaux, que j'ai pu me procurer dans ces derniers temps, et je pense n'être pas trop hardi en supposant qu'on le retrouvera probablement chez tous les vertébrés possédant des fibres à moelle.

Ce processus consiste dans la formation entre les anciens de nouveaux segments interannulaires; aussi je propose de les désigner sous le nom de *segments intercalaires*, nom que M. J. Renaut a déjà proposé pour désigner des segments courts qu'il a observés le premier chez les solipèdes adultes et dont j'aurai à parler bientôt.

Lorsqu'on examine, après les avoir dissociées, les fibres nerveuses d'un jeune animal ou d'un embryon assez âgé, qui auront été fixées par un séjour de vingt-quatre heures, dans l'acide osmique, on apercevoit, çà et là, quelques étranglements annulaires, qui paraissent avoir une bien plus grande longueur que les autres. Si nous employons un grossissement suffisant, nous verrons que nous n'avons pas sous les yeux de vrais étranglements annulaires, mais des interruptions de la myéline se montrant aux points où il devrait exister un étranglement, car entre les deux fragments de la myéline il existe une masse de substance semblable au protoplasma des segments interannulaires et elle est entourée d'une double ligne qui indique une membrane cellulaire.

Si la préparation a été préalablement colorée, soit au picrocarminate d'ammoniaque, soit à la purpurine, nous verrons dans cette masse de protoplasma un noyau ovalaire renfermant deux nucléoles, et que ce noyau généralement un peu plus petit, que ceux des segments interannulaires, n'a pas

toujours son grand axe situé dans la direction du grand axe de la fibre, mais lui est souvent plus ou moins oblique.

Ce sont donc de vraies cellules (noyau, protoplasma, enveloppe) qui se trouvent ainsi intercalées entre deux segments interannulaires, elles entourent le cylindre d'axe, ce dont il est facile de se convaincre en faisant varier le point de l'objectif, et celui-ci se trouve logé à leur centre (*fig.* 4).

Dans la même préparation, on voit des cellules semblables aux premières, mais dans lesquelles on observe quelques granulations de myéline, d'autres dans lesquelles les granulations de myéline ont envahi presque tous le protoplasma et repoussé le noyau à la périphérie sous la membrane d'enveloppe, en même temps ces cellules ont acquis un volume plus considérable; si leur diamètre longitudinal est sensiblement le même, leur diamètre transversal, surtout à leur centre, a de beaucoup augmenté, elles ont alors une forme olivaire (qui correspond sur la coupe optique à une forme ellipsoïdale), elles sont aussi plus volumineuses que les deux segments inter-annulaires entre lesquelles elles se trouvent et sont limitées par deux étranglements annulaires bien accusés (*fig.* 5, 6, 7, 8).

On trouve enfin d'autres cellules dans lesquelles les granulations de myéline se sont soudées les unes aux autres et ont envahi tout le protoplasma, qu'on n'aperçoit plus à la périphérie que sous la forme d'une mince lamelle en dessous de la membrane d'enveloppe, de sorte que ces cellules présentent l'aspect d'un segment interannulaire très court, enfin on voit de véritables segments interannulaires ayant une longueur dix, vingt, trente, etc., fois moins grande que la majorité des autres segments interannulaires.

Il me semble qu'il est de toute nécessité d'admettre que toutes ces formes différentes ne sont que les différentes phases du même processus et qu'elles s'enchaînent les unes aux autres; en un mot qu'elles nous montrent la formation de nouveaux segments interannulaires.

Les chiffres suivants, extraits d'un grand nombre de mensurations faites sur le sciatique d'un lapin âgé de quelques jours et sur celui d'un embryon de brebis long de 34 centimètres (130 jours) viennent à l'appui de ma supposition.

Le segment intercalaire, lorsqu'il se présente seulement sous la forme d'une cellule ne renfermant pas encore de myéline sous forme de granulations, mesure en moyenne, chez ces deux animaux, 20μ. Lorsqu'il renferme des granulations myéliniques, il varie entre 20 et 30μ.

Les segments interannulaires du lapin de quelques jours ont en moyenne 280μ, ceux de l'embryon de brebis de 37 centimètres 310μ.

La majorité des segments interannulaires varie chez le lapin nouveau-né entre 240 et 360μ, chez l'embryon de brebis de 37 centimètres entre 270 et 420μ.

On en trouve d'autres qui ont chez le lapin nouveau-né :

30μ	de longueur	et 3μ	de large.
50	—	4	—
60	—	8	—
90	—	4	—
110	—	4	—
140	—	4	—
200	—	4	—
240	—	6	—
320	—	8	—

et chez l'embryon de brebis de 37 centimètres :

35μ	de longueur	et 2μ	de large.
50	—	2	—
75	—	2	—
120	—	3	—
180	—	2	—
200	—	2	—
225	—	5	—
270	—	4	—
300	—	10	—
350	—	15	—

Comme les quelques chiffres précédents le prouvent, il existe au-dessous de la moyenne des segments interannulaires, toute une série d'intermédiaires, ce qui vient à l'appui de ma sup-

position, c'est-à-dire, qu'ils tendent à prouver qu'il se forme, par intercalation pendant la croissance, de nouveaux segments interannulaires.

Du reste, il me semble difficile, même en l'absence de ces chiffres, de ne pas admettre que la cellule sans myéline, la cellule en contenant quelques gouttes, la cellule dans laquelle la myéline est réunie en une masse unique et les segments interannulaires de différentes grandeurs ne s'enchaînent pas les unes aux autres.

Cette formation des segments intercalaires ne touche qu'à la formation des parties périphériques du cylindre d'axe; en effet, nous savons que celui-ci est préexistant, à ces enveloppes connectives et à la myéline, qu'il se développe à part, mais il faut admettre qu'aux points où se forment de nouveaux segments, le cylindre d'axe s'allonge avec une plus grande rapidité que dans les autres segments interannulaires, ou qu'il continue à s'allonger lorsque les autres ont atteint leur maximum ; cependant cette dernière hypothèse me paraît la moins probable, car à mesure qu'on examine les nerfs d'un animal s'approchant de l'âge adulte on voit ces segments intercalaires diminuer en nombre.

Les segments intercalaires sont généralement plus volumineux que les segments entre lesquels ils se trouvent, la myéline ne se développe pas toujours d'une façon égale dans toutes leur longueur, souvent elle présente des rétrécissements et des épaississements (*fig.* 20), d'autres fois le protoplasma prend un développement considérable et la myéline entoure sous la forme d'une mince lamelle le cylindre d'axe, pendant qu'il se développe dans le protoplasma des gouttelettes isolées et plus ou moins nombreuses de myéline (*fig.* 9). Souvent aussi le noyau n'est pas situé au milieu de l'étranglement, mais plus ou moins au voisinage d'une de ces extrémités (*fig.* 11).

On se demande naturellement d'où viennent les cellules qui forment les segments intercalaires. Il est impossible d'admettre que ce sont des cellules connectives, qui ont entouré le cylindre d'axe vers le troisième mois de la vie embryonnaire et dont le développement serait tardif, car les segments inter-

calaires plus ou moins développés sont excessivement nombreux, tandis que les cellules les formant sont rares.

Il est aussi impossible d'admettre que ces segments ou plutôt les cellules qui les forment viennent par prolifération des segments interannulaires ordinaires, car on ne trouve jamais aucune trace de ce processus.

Nous sommes donc conduit à admettre qu'ils se forment comme les segments interannulaires ordinaires, par suite de l'application et de l'enveloppement des cylindres d'axe par des cellules connectives.

Cette hypothèse reçoit sa confirmation par le fait qu'on observe des étranglements annulaires normaux, au voisinage desquels on voit des cellules connectives intimement appliquées sur les deux segments inter-annulaires qui les limitent, et ces cellules paraissent former corps avec eux, quoiqu'elles fassent toujours une légère saillie en dehors (*fig.* 2).

On rencontre aussi d'autres cellules ayant la même position, mais appliquées sur un étranglement annulaire dont la longueur est considérablement augmentée (trois à cinq fois), enfin on trouve des cellules connectives placées tout à fait entre deux segments inter-annulaires, et elles ont alors l'aspect des cellules que j'ai décrites en premier lieu (*fig.* 3 et 4).

Pour venir se placer à la surface du cylindre d'axe au niveau d'un étranglement, il faut que sous leur influence le ciment réunissant les deux segments de la gaine de Schwann qui limitent un étranglement se décolle, et que le cylindre d'axe croisse en ce point avec une plus grande rapidité que dans les autres, pour laisser une place suffisante à la cellule connective, car il est impossible d'admettre que cette cellule repousse la gaine de Schwann, le protoplasma et la myéline des segments qui limitent l'étranglement, car jamais ceux-ci ne présentent des plis comme ils le feraient s'ils étaient refoulés.

Comme on le voit, j'adopte complètement les vues de mon maître, M. Ranvier, sur la fragmentation en segments de la membrane de Schwann, et même je dirai que la formation des segments intercalaires est une preuve, preuve indirecte

il est vrai, mais qui n'en a pas moins sa valeur, de cette fragmentation.

En effet, si la membrane de Schwann était d'une seule pièce dans toute la longueur du tube nerveux, on serait conduit à admettre que la cellule connective, qui va former le segment intercalaire, perce cette membrane; mais outre que cette cellule connective ne prend jamais aucun des caractères d'une cellule perforante, on ne comprendrait pas pourquoi elle percerait toujours cette membrane au niveau d'un étranglement, pourquoi elle ne le ferait pas, par exemple, au voisinage du noyau.

Tandis qu'on comprendrait très bien, si on admet la fragmentation de la membrane de Schwann en autant de morceaux qu'il y a de segments, que la cellule connective arrive facilement se mettre en contact avec le cylindre d'axe au point où celle-ci est interrompue et où seulement un ciment intercellulaire la sépare du cylindre d'axe.

En terminant, je dois signaler que M. Ranvier[1], en 1878, a vu, dans un bourgeon central d'un sciatique de lapin sectionné quarante-neuf jours auparavant, des segments interannulaires de nouvelle formation beaucoup plus courts que ceux qu'on trouve dans les nerfs de cet animal à l'état normal, car ils ne mesuraient pas plus de 150μ[2].

[1] Ranvier. *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, recueillies par le docteur Weber, p. 49 et suiv. Paris 1878.

[2] Voici ce que M. Ranvier a dit à propos de ces segments, « ce tube est très grêle, en général son diamètre ne dépasse pas 4 millièmes de millimètres, et il présente la coloration gris bleuâtre caractéristique de la myéline teinte par l'acide osmique. Il possède des étranglements annulaires parfaitement nets, mais beaucoup plus rapprochés que ceux des tubes nerveux normaux. C'est ainsi, que dans une de ces petites fibres dont le diamètre est de 4 millièmes de millimètre, les étranglements sont à une distance de 150 millièmes de millimètre. Les segments interannulaires qui présentent comme dans les nerfs normaux un seul noyau en leur milieu, sont donc beaucoup plus courts que dans les tubes nerveux adultes, où ils mesurent, comme vous le savez 1,000 millièmes de millimètre en moyenne, leur longueur est en rapport avec le diamètre de la fibre, comme il en est du reste dans tous les nerfs.

Si les étranglements annulaires avaient été connus, cette seule observation aurait suffi à prouver que les fibres grêles du segment périphérique d'un nerf sectionné sont de nouvelle formation, puisqu'elles ont des segments interannulaires d'une longueur qui leur est spéciale. » (23e leçon, page 49.)

Sigmund Mayer[1], dans un travail sur le système nerveux périphérique et le système sympathique, étonna beaucoup les histologistes en annonçant qu'il avait trouvé dans les nerfs sectionnés et se régénérant, des *cellules nerveuses bipolaires de nouvelle formation*[2]. Je ne pense pas que les figures 8, 9, 10 et 11, que Sigmund Mayer donne dans la planche jointe à son travail comme des cellules nerveuses de nouvelle formation, soient des segments intercalaires dans le premier stade de leur formation; mais les figures de cet auteur sont si défectueuses qu'il est difficile de se prononcer. Mais cette difficultée est simplifiée par les recherches de M. Ranvier, qui en effet, à propos de ces cellules, dit : « Pour « moi, je n'ai pu obtenir de ces singulières productions que « dans le nerf pneumogastrique à partir du soixantième jour « après la section. J'en ai observé dans le segment central, « dans le segment cicatriciel et quelques-unes même dans le « bourgeon périphérique... Un examen attentif ne m'a per- « mis de reconnaître dans ces globles l'existence d'un noyau. « On ne saurait donc les considérer comme des cellules ner- « veuses, car dans ces dernières il existe toujours un noyau « spécial bien marqué. » (*Leçons sur l'histologie du système nerveux*, t. II, p. 79.)

Sigmund Mayer, dans trois des quatre figures qui représente *ces cellules nerveuses*, figure, d'une façon très vague il est vrai, un noyau, et dit à ce propos : « Le noyau cellulaire « ne se montre pas bien nettement avec les préparations par « l'osmium; mais dans celles qui sont fraîches et examinées « dans un liquide indifférent, il est très clair. » (Page 446.)

Les histologistes qui, après Sigmund Mayer et M. Ranvier, ont étudié la dégénération et la régénération des nerfs, ne paraissent pas avoir vu des figures semblables à celles

[1] Sigmund Mayer. Die périphérische Nervenzelle und das Sympathische Nervensystem. (*Arch. f. Psychiatrie*, 1876.)

[2] Cet auteur ne dit pas si l'on voit ces cellules sur le sciatique ou le pneumogastrique.

dont nous parlons, et parmi ceux-ci je ne citerai que Karybutt-Daskiewiez[1], Aufrict[2], Neumann[3], E. Schultz[4].

M. Renaut[5] a vu à l'état normal chez le cheval et l'âne adultes, entre les segments normaux, d'autres segments plus courts et moins volumineux[6]; il suppose que ce sont des seg-

[1] Karybutt-Daskiewiez. Ueber die Degeneration und Regeneration der Markhaltigen Nerven nach. traumatischen Lasionen. (*Inaug. Diss. Strasburg,* 1881.)

[2] Aufricht. Die Ergebnisse eine Falles von subacater Spinal paralysie, insbsoúdere fur die Lehre von der Muskel und Nervenregen. (*Deutsche Arch. f. kl. Med.*, Bd. XXII, 1878.)

[3] Neumann. Ueber Deg. und [Reg. zequetschternerven. (*Arch. f. Mec. Anat.*, Bd. XVIII, 1882, p. 302.)

[4] Schultz (E.). Expérimentelle Studien ueber Deg. und Reg. der Corneal nerven. (*Inaug. Diss. Dorpart*, 1881.)

[5] Renaut. Recherches sur quelques points particuliers de l'histologie des nerfs. La gaine lamelleuse et le système hyalin intra-vaginal. (*Arch. de physiologie*, 1881, p. 161.)

[6] Voici ce que cet auteur écrit à leur sujet : « Un gros tube à myéline est formé de segment interannulaires successifs de même longueur et de même diamètre : au niveau d'un étranglement, naît un segment interannulaire de diamètre et de longueur moindres que le précédent : La gaine de myeline de ce segment est peu épaisse, mais régulièrement constituée par des segments de Lantermann séparés par des incisures ; le cylindre d'axe s'effile pour le traverser. Le segment est court et mesure moitié, un tiers, un quart et même un cinquième des précédents, il possède un noyau en son milieu exact. Rarement il est suivi d'un segment grêle et court semblable à lui ; le plus souvent, après lui, le tube nerveux reprend ses dimensions antérieures, les segments interannulaires reviennent à leur longueur et à leur largeur.

« Souvent ces *segments courts intercalaires* (comme je propose de les nommer) alternent avec les segments de longueur et de largeur ordinaires de façon que, dans une même préparation et sur un même tube, on en compte deux ou trois séparés par des segments larges et longs, puis le tube nerveux, se poursuit en reprenant ses dimensions antérieures. »

Il interprete ces segments de la façon suivante : « Chez des animaux adultes, et même avancés en âge, tels que les solipèdes qu'on sacrifie dans les écoles vétérinaires, les nerfs produisent incessamment de nouveaux segments interannulaires pour végéter à la périphérie et remplacer les éléments nerveux dont l'évolution est terminée. Cet accroissement se fait non seulement à l'extrémité des nerfs, mais encore dans leur continuité; de là l'apparition sur nombre de points des segments intercalaires. Non seulement donc un nerf peut végéter à partir d'un point donné et pousser des rejetons comme un arbre taillé au pied (Ranvier), mais encore il peut s'allonger en produisant de nouveaux segments dans sa continuité, en édifiant des *segments intercalaires*. Comment ceux-ci maintenant proviennent-ils des anciens segments ? C'est ce que, malgré mes recherches, je n'ai pu encore déterminer ; mais le fait était assez curieux pour que je le fisse connaître. »

ments de nouvelle formation destinés à remplacer les éléments dont l'évolution est terminée; mais il n'a pu voir leur origine et suppose qu'ils proviennent des anciens segments.

J'ai examiné quelques nerfs de solipèdes et j'ai pu constater l'exactitude de la description de M. Renaut, mais j'avouerai que je ne puis me rallier sans réserve à sa manière de voir, car s'il est vrai qu'on rencontre constamment dans les nerfs de ces animaux des fibres nerveuses en voie de dégénérescence, il n'en est pas moins vrai qu'elles sont extrêmement rares, aussi pour moi, les segments courts intercalaires des nerfs des solipèdes peuvent être aussi bien des segments de nouvelle formation que des segments intercalaires qui se sont formés dans le jeune âge et qui n'ont pas subi une évolution complète. Je m'appuie surtout sur le fait, que je n'ai jamais rencontré de segments mesurant moins de 200μ et aucun dans les premiers stades de développement, et sur ce que ces segments, sauf leur volume moindre, présentent tous les caractères des segments adultes, c'est-à-dire, que leur protoplasma est peu abondant.

Du reste, les nerfs de ces animaux présentent des figures bizarres, tel que des renflements subits de la myéline dans un point quelconque du segment intercalaire.

Mais je dois ajouter que, quoique les nerfs que j'ai examinés soient assez nombreux (10 représentant plus de 100 préparations), je ne prétend pas résoudre la question de la dégénérescence et de la régénération des tubes nerveux à l'état physiologique, question qui fut posée en 1838 par Remak, et qui n'a pas encore reçu de réponse satisfaisante.

J'ai observé la formation des segments intercalaires sur tous les embryons de brebis et de chèvres que j'ai examinés (12) ayant entre 23 et 47 centimètres de long (de 78 jours à la naissance); cette formation était surtout marquée sur ceux ayant 30 centimètres et au-dessus; sur deux embryons de vache ayant 26 et 30 centimètres de long (ce sont les deux plus âgés embryons de cet animal que j'ai eu en ma possession pendant la période de la formation de la myéline).

Je l'ai aussi observé sur les nerfs de deux jeunes lapins âgés de quelques jours, sur ceux d'un lapin âgé de 15 jours et d'un autre d'un mois, sur ceux d'un jeune chien âgé de 9 jours.

Sur les nerfs d'un enfant nouveau-né, sur ceux d'enfants âgés de 4, 9 et 13 ans, mais je dois relativement aux deux derniers enfants faire toutes mes réserves, car les nerfs provenaient d'autopsies faites plusieurs heures après la mort et présentaient déjà des altérations cadavériques assez marquées.

Comme on ne voit jamais de la myéline se former dans les cellules connectives qui viennent s'appliquer à la surface du cylindre d'axe, soit pour former les segments interannulaires ordinaires, soit pour former les segments intercalaires, avant qu'elles ne les aient entouré, comme aussi la myéline se développe généralement le long du cylindre d'axe, sans cependant que celà soit une règle absolue, enfin comme on en rencontre assez souvent le long des fibres de Remak, ainsi que Axel Key et Retzius l'ont les premiers observé, il me semble que la substance, *le protoplasma fibrillaire duquel naît le cylindre d'axe* et qui l'entoure lorsqu'il est formé, joue un certain rôle dans la formation de la myéline.

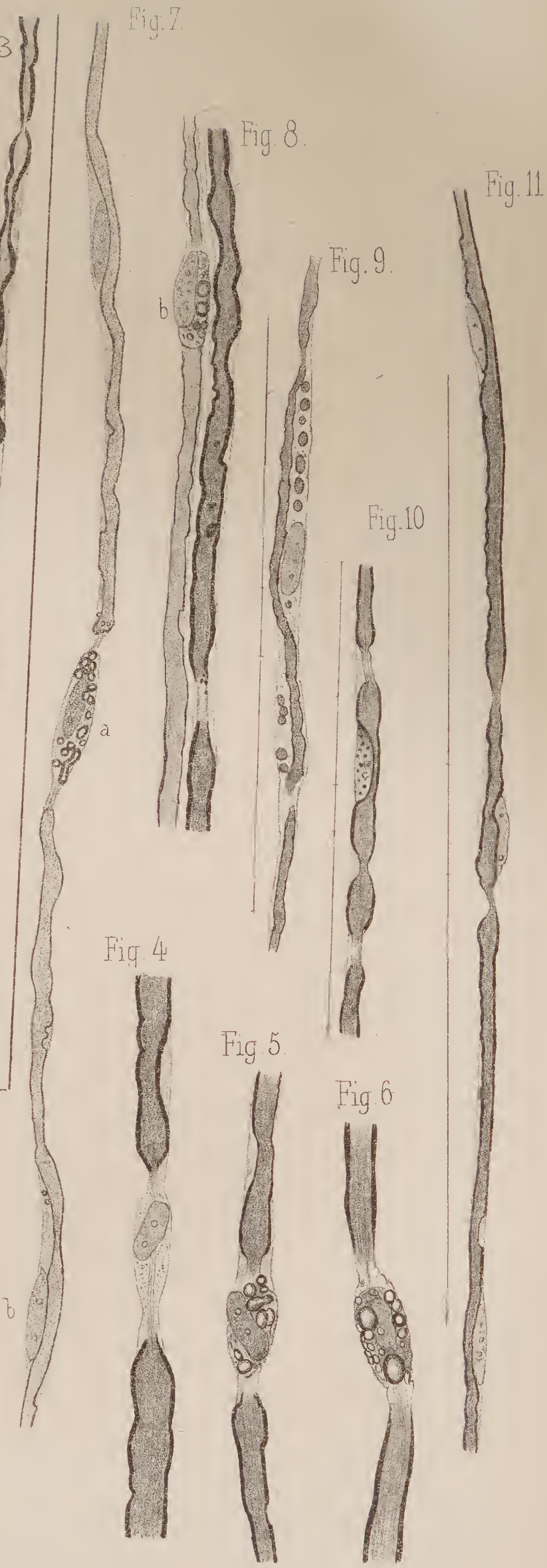
CONCLUSIONS.

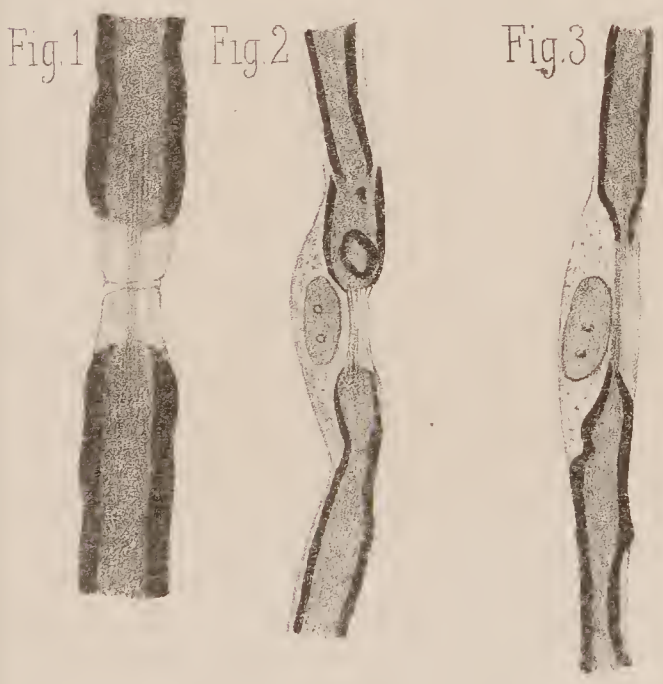
1° Chez les embryons de mammifères et les jeunes sujets, des cellules connectives s'interposent entre deux segments interannulaires, au niveau de l'étranglement annulaire et sous leur influence le cylindre d'axe croit plus rapidement que la gaine de Schwann, le protoplasma et la myéline des segments interannulaires limitant les étranglements de sorte qu'elles arrivent à se mettre en contact avec le cylindre d'axe, et elles l'entourent.

2° Il se développe de la myéline dans ces cellules connectives, d'abord sous la forme de gouttelettes, qui ne tardent pas à se souder les unes aux autres, pour former une enveloppe au cylindre d'axe, la cellule augmente en même temps de longueur et représente alors un petit segment interannulaire, *segment intercalaire*, celui-ci augmente petit à petit de longueur jusqu'à ce qu'il soit aussi long que les autres segments.

B

A.





Karmanski ad nat. del. Imp. Lemercier et Cie Paris. Meheux lith.

G. Masson, Editeur.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE 11, *B*.

Les figures suivantes, représentant les différents états par lesquels passe la formation des segments intercalaires, ont toutes été prises sur un embryon de brebis mesurant 47 centimètres de long, c'est-àdi-re, sur le point de naître, elles ont toutes été dessinées à un grossissements de 700 diamètres. On trouve des figures tout à fait analogues dans les nerfs [de jeunes animaux.

Fig. 1.

Un étranglement annulaire normal. On voit l'interruption de la myéline proche de l'extrémité des segments, le protoplasma occupant l'extrémité de ceux-ci, le double contour de la membrane de Schwann, le cylindre d'axe au centre des segments et le ciment intercellulaire réunissant l'extrémité de ceux-ci:

Fig. 2.

Un étranglement annulaire sur lequel est appliqué une cellule connective qui est intiment soudée avec l'extrémité des deux segments interannulaires qui le limitent; cette figure montre le premier stade de la formation des segments intercalaires.

Fig. 3.

Un étranglement annulaire un peu allongé sur lequel se trouve une cellule connective; deuxième stade de la formation des étranglements intercalaires.

Fig. 4.

La cellule connective s'est placée entre les deux segments interannulaires, elle est légèrement plus dilatée au milieu qu'à ses extrémités.

Fig. 5, 6, 7, 8.

De la myéline s'est développée dans les cellules connectives qui se sont placées entre les segments interannulaires. La figure 7 représente le segment intercalaire, et une grande partie des deux segments interannulaires entre lesquels il se trouvent *a* segment intercalaire contenant seulement quelques granulations myéliniques, — *bb* noyau des segments interannulaires entre lesquels se trouve le segment intercalaire, dans les autres figures le segment intercalaire seul et une faible partie des segments interannulaires voisins sont figurés.

Fig. 9, 10, 11.

Trois différentes formes de jeunes segments intercalaires au début de leur formation; dans le segment représenté par la figure 10, la myéline forme un série de renflements et de rétrécissements le long du cylindre d'axe; dans la figure 9, outre la couche qui s'étend sur le cylindre d'axe, des gouttes de myéline se sont développées dans le protoplasma; les lignes tracées à côté de ces figures représentent proportionnellement la longueur des segments intercalaires et des deux segments interannulaires entre lesquels ils se trouvent.

III

SUR LES NERFS VASO-DILATATEURS DU MEMBRE INFÉRIEUR,

par MM.

DASTRE,
professeur suppléant de physiologie à la Sorbonne.

MORAT,
professeur à la Faculté de médecine de Lille.

---

§ 1er. *Introduction.*

A l'époque où nous avons publié l'expérience qui montrait dans le cordon cervical du grand sympathique l'existence de nerfs vaso-dilatateurs, nous avons eu soin d'annoncer que cet exemple n'était ni le premier ni le seul que nous puissions fournir.

Déjà, en effet, nous avions reconnu les vaso-dilatateurs sympathiques pour l'oreille et pour le membre inférieur. C'est même par la découverte de ces derniers que nous avions inauguré notre série d'études. Les expériences, qui nous révélaient l'existence de nerfs vaso-dilatateurs dans la portion lombaire des cordons sympathiques remontent au mois de juin 1878.— Un peu plus tard, dans une communication faite à la Société philomathique, nous posions le principe de la méthode qui nous avait conduits et devait nous conduire encore à reconnaître les éléments vaso-dilatateurs qui s'étaient si longtemps dérobés aux recherches les plus patientes [1].

[1] Cette méthode consistait dans l'investigation expérimentale des rameaux communiquants. Nous disions :

« Cette systématisation est générale, et l'on doit désormais rechercher les di-
« latateurs entre la moelle et les ganglions, dans les *rami communicantes.* »
(24 avril 1880, t. III, p. 144.)

Plus tard encore, dans notre travail publié, Lille, le 16 août 1880 et intitulé *le Grand Sympathique*, nous disions :

« Des faits positifs, mais encore incomplets, nous ont mon-
« tré les dilatateurs du membre supérieur dans la partie tho-
« racique du sympathique, et ceux du membre inférieur dans
« la partie supérieure du cordon abdominal du même nerf. »

Après avoir pris date de cette manière et avoir nettement signalé le fait fondamental, nous nous sommes réservés d'y revenir avec détails. Le moment est venu de remplir cet engagement. Si nous ne l'avons point fait plus tôt, c'est que nous en avons été détournés par les contestations que nos premières publications avaient soulevées.

Il nous fallait établir d'abord la réalité de l'existence des vaso-dilatateurs sympathiques du cordon cervical. « Nous ne « nous laisserons pas entraîner, disions-nous, à discuter les « autres points, avant que celui-ci ne soit mis à l'abri de la « critique. » (*Société de biologie*, 19 novembre 1880.) Nous étions dans la nécessité de procéder avec un extrême détail à l'étude des vaso-dilatateurs bucco-faciaux. C'est ce que nous avons fait dans un Mémoire « sur la fonction vaso-dilatatrice « du nerf grand sympathique. » (*Arch. de physiologie*, 1881.)

En second lieu, nous devions faire un travail analogue pour les vaso-dilatateurs de l'oreille; et c'est à cette préoccupation que répond le Mémoire publié l'année suivante dans les *Archives de physiologie* « sur les nerfs vaso-dilatateurs de l'oreille externe. » (1882.)

Le programme que nous avions pris l'engagement de remplir vis-à-vis de nos contradicteurs, nous amène maintenant à l'examen des vaso-dilatateurs du membre inférieur. Cette longue série de recherches sera complétée dans un délai prochain, par la publication de nos études sur le nerf vertébral, sur l'asphyxie et son influence par rapport à la circulation, et enfin sur la vascularisation du membre supérieur.

Nous ne nous faisons pas d'illusion sur les lacunes que présentera ce mémoire. Le déterminisme d'un phénomène aussi complexe que la dilatation vasculaire dans le membre inférieur, phénomène que tant de circonstances extérieures peuvent influencer, est d'une extrême difficulté à établir avec une

rigueur absolue. Si nous devions attendre d'avoir épuisé la question pour faire connaître des faits fondamentaux, nous risquerions de retarder trop longtemps une publication qui, telle qu'elle est, peut apporter quelque lumière dans un sujet resté très obscur jusqu'à ce moment. Nous préférons reconnaître les imperfections de notre travail et confesser qu'il pourra être utilement complété.

§ 2. *Historique.*

L'historique de la question des vaso-moteurs du membre inférieur a été exposé avec assez de détails dans notre premier Mémoire pour que nous puissions nous dispenser d'y revenir ici. Le nombre des travaux qu'a suscités ce problème particulier aurait de quoi nous étonner, si nous ne savions qu'aux yeux des expérimentateurs, il renferme la solution d'un problème beaucoup plus général et d'une importance extrême pour la physiologie du système nerveux. On a pensé, en effet, que cette région serait, quant aux instruments nerveux de sa vascularisation, l'image de toutes les autres. En l'étudiant d'une manière complète, on pensait faire avancer du même coup la connaissance générale du système nerveux vaso-moteur. C'est là ce qui ajoutait de l'intérêt aux recherches de tant de physiologistes sur le nerf sciatique; les uns, comme Vulpian, Putzeys et Tarchanoff, y trouvant uniquement des constricteurs; d'autres, comme Goltz, Dogiel, Masius et van Lair, etc., apercevant seulement les effets dilatateurs; tandis qu'une troisième opinion, soutenue par Heidenhain, Grützner, Bernstein et Marchand, Ostroumow, Luchsinger, Lépine, etc., consistait à faire du sciatique un nerf à la fois constricteur et dilatateur pour les vaisseaux du membre correspondant.

C'est pour juger cette question que nous avons entrepris les expériences qui ont été relatées dans notre premier Mémoire. Un examen critique des méthodes qui avaient conduit à admettre l'existence des nerfs dilatateurs dans le membre inférieur, faisait voir que ces procédés étaient incertains; au contraire, l'investigation pratiquée par les moyens rigoureux, fidèles et exacts, ne démontrait pas l'existence de ces nerfs,

mais seulement de leurs antagonistes. Il était nécessaire de conclure, d'après cela, que si des nerfs vaso-dilatateurs existaient dans le sciatique, — supposition parfaitement admissible, — leur influence était *habituellement* masquée par leurs antagonistes constricteurs.

Pour aller plus loin, il fallut élargir le champ de la recherche et recourir à la méthode comparative. Nous eûmes l'idée d'étudier parallèlement l'un à l'autre le nerf sciatique et le cordon cervical sympathique, qui devait servir de terme de comparaison. Or, il advint que cette comparaison, entreprise au début pour élucider le rôle vaso-moteur du sciatique, a éclairé, en réalité, la physiologie du sympathique lui-même. Nous y avons découvert la présence de nerfs vaso-dilatateurs intimement mélangés, fibre à fibre, à leurs antagonistes constricteurs. Le mélange de fibres antagonistes dans un même cordon nerveux, qui tout à l'heure nous était apparu comme une simple possibilité, se montrait comme une réalité certaine.

§ 3. *Méthodes.*

Nous avons employé comme méthodes d'expérimentation les trois moyens directs qui permettent d'apprécier l'état de la vascularisation des parties, à savoir : 1° la mesure du débit sanguin ; 2° la mesure de la pression vasculaire locale ; 3° l'appréciation du degré de coloration ou méthode coloriscopique.

Quant aux méthodes indirectes, nous les avons exclues après avoir fait leur procès : nous avons dit pourquoi la méthode thermométrique, en particulier, ne méritait aucune créance, dans les recherches fines relatives à l'innervation vaso-motrice.

D'autre part, en nous restreignant aux méthodes directes, il faut observer qu'elles n'ont pas une égale valeur : 1° la mesure du débit sanguin est facile ; exacte en principe, elle est sujette à quelques incertitudes dans l'application ; elle présente enfin un inconvénient sérieux, la coagulation du sang dans le bout des vaisseaux sectionnés ; 2° la méthode manométrique est d'une grande rigueur : elle permet de mesurer l'intensité du phénomène (constriction ou dilatation), d'en apprécier exac-

tement le début et les phases successives; mais, encore faut-il que l'on ait à sa disposition un vaisseau dont le calibre permette l'introduction de la canule d'un manomètre ou d'un sphygmoscope; 3° la méthode coloriscopique est la plus directe de toutes, en ce que l'on apprécie le phénomène lui-même de la dilatation vasculaire ou de la constriction, sans intermédiaire. Elle suppose une région accessible, une surface extérieurement visible, non pigmentée ou glabre. Si c'est un vaisseau d'un certain calibre (artère ou veine) qui doit fixer l'attention, on suivra, à la vue simple, les phases de son resserrement ou de son expansion. S'il s'agit d'un réseau vasculaire à mailles plus ou moins serrées, c'est la teinte plus ou moins pâle, rosée ou rouge vif qui nous renseignera sur la quantité de sang qui y circule. On apprécie alors la circulation capillaire, non pas précisément dans le sens anatomique et précis du mot, mais dans l'acception physiologique; et le renseignement fourni par ce procédé n'a pas moins de valeur.

Nous avons successivement employé ces trois méthodes pour observer l'état de la circulation dans le membre inférieur après certaines provocations. Leur comparaison nous a fourni des résultats intéressants.

Dans notre premier travail, nous nous étions surtout préoccupés de choisir une bonne méthode pour l'observation de l'état vasculaire : la méthode manométrique. En second lieu, il s'agissait pour nous de limiter exactement les conditions anatomiques du problème. Nous avions opéré chez les solipèdes (âne, cheval), sur le tronc commun des nerfs plantaires, branche du sciatique qui innerve une région presque exclusivement vasculaire, celle du sabot. C'était là une simplification notable.

§ 4. *Plan des recherches. — Critique.*

On peut croire que c'est un problème trop complexe, et par conséquent mal posé, que de rechercher les vaso-dilatateurs du membre inférieur tout entier, sans plus de distinctions. Un membre n'est pas un organe simple; c'est un segment du corps où l'on retrouve les éléments anatomiques les plus di-

vers : la peau avec ses glandes, les muscles, dont la masse est considérable, les os, etc. Sans compter que le sciatique peut exercer une action directe sur quelques-uns de ces facteurs, il faut concevoir que la vascularisation de chacun d'eux a un caractère particulier et, jusqu'à un point, indépendant. Lorsque l'on excite le nerf qui les régit tous, on ne peut obtenir qu'un résultat brut, total, et variable par conséquent avec la condition des facteurs.

A la vérité, l'on peut écarter quelques-unes de ces complications. On évitera de prendre un effet réflexe de l'excitation pour un effet direct, en ayant la précaution de sectionner le nerf et d'agir sur le bout périphérique. On éliminera l'action directe des muscles, en choisissant une région non musculaire, comme celle du sabot des solipèdes, ou bien, en paralysant par le curare le système de ces muscles.

Malgré cela, le phénomène conservera une réelle complexité. Si l'excitation du sciatique détermine une modification de la circulation du membre, il faudra se demander si c'est un phénomène partiel, ou une résultante de plusieurs phénomènes opposés et concomitants ; il faudra savoir à quel groupe de vaisseaux revient plus particulièrement l'action observée. Beaucoup de physiologistes, parmi ceux qui nous ont précédés dans ces recherches, ont eu le tort de négliger cette analyse nécessaire.

Une dernière remarque. Les connexions du sciatique avec la moelle ne sont pas moins nombreuses ou compliquées qu'avec les organes périphériques. Suivons le tronc du sciatique jusqu'au plexus sacré ; négligeons les anastomoses qui se présentent, chemin faisant, avec les autres troncs nerveux du membre inférieur ; deux voies se présentent à nous pour arriver jusqu'à la moelle. La première voie, directe, est représentée par les origines mêmes du plexus sacré ; l'autre, indirecte, plus détournée, plus longue, consistera à passer du plexus sacré à la chaîne lombaire du sympathique, en suivant les anastomoses qui unissent ces deux organes, et à atteindre la moelle par les rameaux communiquants de la chaîne fondamentale.

Les nerfs vaso-moteurs peuvent être contenus dans ces deux

systèmes et *à priori* tout aussi bien dans le second que dans le premier. Cette supposition n'en est plus une, en ce qui concerne les vaso-constricteurs : c'est un fait démontré. On a prouvé que pour une région donnée du membre inférieur, les nerfs vaso-constricteurs ont une origine située plus haut que les nerfs médullaires correspondants.

De ces observations découle pour nous la nécessité de rechercher les filets vaso-dilatateurs dans les cordons nerveux anastomotiques, dans les segments de la chaîne sympathique thoracique, dans les rameaux communiquants, et enfin dans les racines par lesquelles ces rameaux abordent la moelle. C'est tout notre plan d'expériences qui se trouve ainsi déterminé.

Mais une partie de ce plan est dès à présent exécutée. Nous avons démontré, de la façon la plus nette, en étudiant les vaso-dilatateurs auriculaires et bucco-faciaux, que ces nerfs sortaient de la moelle par la voie des racines antérieures. Cette vérification répétée de la loi de Magendie, ne peut être en défaut ici. La constance, la régularité, la symétrie de la disposition des paires rachidiennes permet de prévoir que les données acquises pour un segment médullaire seront vraies pour tout autre. Nous n'aurons donc ici qu'à faire une expérience de contrôle, afin de nous assurer que les vaso-dilatateurs quittent bien la moelle par les racines antérieures des paires rachidiennes.

Le programme de cette étude se réduit donc, en définitive, à rechercher l'existence et le trajet des vaso-dilatateurs dans les racines du plexus sacré, dans les rameaux anastomotiques de ce plexus avec la chaîne lombo-abdominale, dans les segments de cette chaîne et les rameaux communiquants correspondants.

Nous venons de tracer un plan d'expériences d'une grande simplicité. Il faut agir isolément sur les différents segments nerveux qui, par leurs connexions avec les nerfs du membre inférieur, sont susceptibles de leur fournir, soit des rameaux anastomotiques, soit des rameaux d'origine. C'est, en effet, par ces deux espèces de rameaux que des éléments dilatateurs peuvent parvenir au membre inférieur.

Ces segments, désignés pour l'expérience, sont au nombre de trois :

1° Le tronc du sciatique;

2° La chaîne lombaire du sympathique;

3° La chaîne thoracique du sympathique dans sa moitié inférieure.

En tout, trois systèmes d'expériences à exécuter. On opèrera en général sur le chien : on le choisira jeune et de poil clair.

Les phénomènes vaso-moteurs qui seront la conséquence des excitations seront appréciés simultanément par les deux méthodes directes : la méthode colorimétrique et la méthode manométrique; les indications seront comparées entre elles.

§ 5. *Expériences d'excitation du sciatique.*

La première série d'expériences a été exécutée sur le sciatique que nous excitions au lieu d'élection, c'est-à-dire au niveau du trochanter.

a. Dispositif manométrique. — L'animal est immobilisé par une dose de curare exactement suffisante pour produire la paralysie des muscles volontaires. On entretient la respiration artificielle.

Le nerf sciatique est mis à nu en incisant le muscle fessier : on l'isole, on le lie fortement et on le sectionne. Ce temps douloureux de l'opération peut être réalisé après anesthésie. Il n'y a aucun inconvénient à engourdir la sensibilité pendant toute l'expérience à l'aide d'une dose de 2 à 3 centigrammes de morphine.

L'artère fémorale du même côté est découverte et liée immédiatement au-dessous de l'origine de la fémorale profonde. La canule d'un sphygmoscope ou manomètre élastique est engagée dans le bout périphérique du vaisseau et maintenue solidement. Les anastomoses entre les principales branches de la fémorale sont si considérables et forment un réseau si complet, que la circulation du membre est toujours assurée malgré l'oblitération du tronc principal. En particulier, — et c'est là le point qui nous importe, — toutes les modifica-

tions de la pression dans ce réseau ont leur contre-coup dans le segment qui porte le sphygmoscope.

Ce dernier est mis en relation avec un tambour à levier dont le style inscripteur traduit exactement l'état de la pression dans les vaisseaux du membre, et en laisse la trace écrite sur le cylindre enregistreur.

b. Dispositif coloriscopique. — Sur un animal à poil clair, les pulpes digitales sont habituellement dépourvues de pigment. On a eu soin de les laver soigneusement à l'eau tiède du côté qui doit être opéré, afin d'enlever les souillures qui en masqueraient la teinte. Elles présentent alors un aspect légèrement rosé et gardent cette teinte jusqu'à ce que l'on agisse sur le nerf.

c. Opération. — Tout étant disposé pour l'expérience, on fait agir sur le bout périphérique du sciatique un courant tétanisant pendant quelques secondes. On observe alors des modifications dans l'état de la pression et dans la coloration des pulpes digitales. Le sens de ces modifications doit être bien précisé:

D'une façon constante, l'excitation du bout périphérique du nerf sciatique amène l'élévation de la pression artérielle dans le membre. Partout ailleurs cette pression ne s'est pas modifiée sensiblement. On peut s'en assurer en explorant simultanément la pression dans quelques départements artériels, et en particulier dans le membre opposé. Cette élévation de la pression dans le membre opéré, coïncidant avec son invariabilité dans le reste de l'organisme, prouve que le réseau des artérioles s'est resserré.

L'excitation du sciatique a donc eu pour résultat la *constriction des capillaires artériels du membre correspondant.*

d. Conclusions. — Si nous comparons cette expérience sur le chien à l'épreuve très analogue que nous avons antérieurement réalisée chez les solipèdes, nous voyons que les résultats et les conclusions en sont identiques. Nous devons affirmer, une fois de plus, que le *nerf sciatique est essentiellement un nerf constricteur* des vaisseaux. En d'autres termes, ce sont les éléments vaso-constricteurs qui se montrent

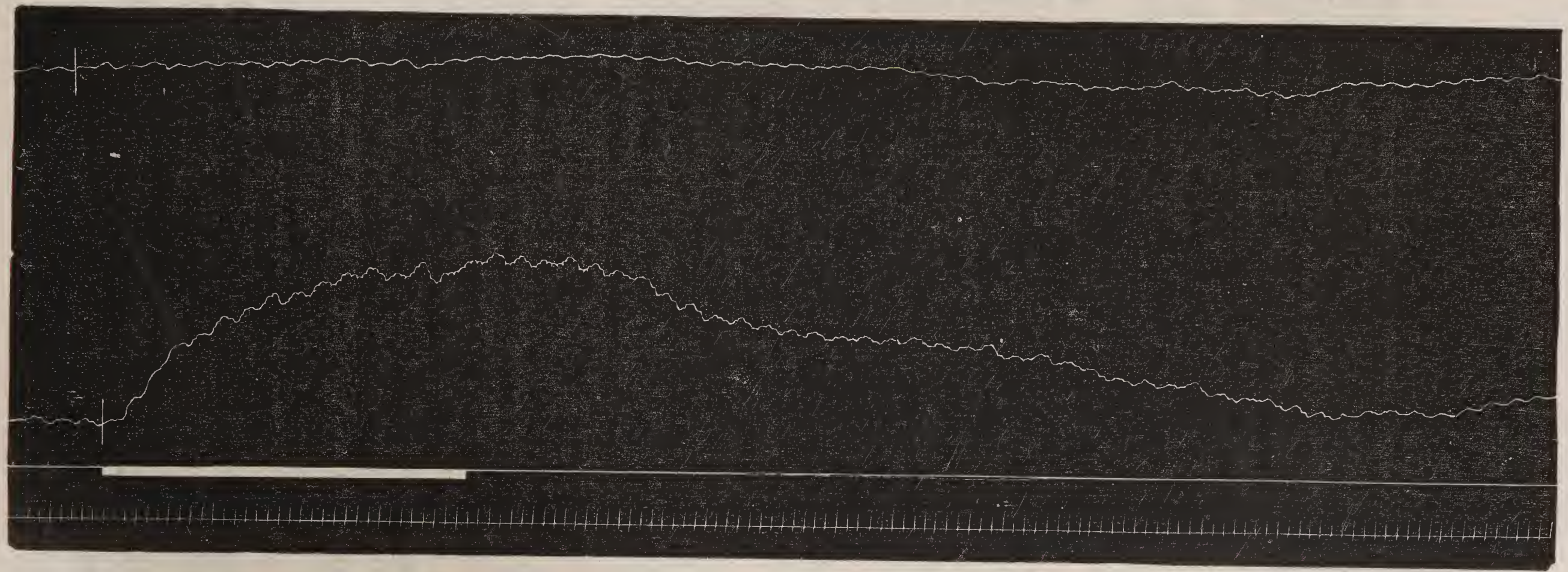


Fig. 1.

Effets de l'excitation du bout périphérique du sciatique (côté gauche).

La ligne supérieure représente la pression dans l'artère fémorale droite. La seconde ligne indique la pression dans l'artère fémorale gauche, correspondant au nerf excité. La troisième ligne montre le signal de l'excitation. La ligne inférieure est la ligne des secondes.

d'abord à l'expérimentateur, — qui sont les plus faciles, les seuls faciles à manifester. Ces faits sont conformes à ceux que Vulpian, Putzeys et Tarchanoff ont également observés chez le chien.

e. Interprétation. — Cette conclusion appelle une restriction immédiate. Si l'expérience précédente rend indubitable l'existence des constricteurs dans le tronc du sciatique, elle ne prouve nullement la non-existence de leurs antagonistes. Les mêmes effets seraient obtenus si les deux ordres de vaso-moteurs existant dans le sciatique, l'action des constricteurs dominait et masquait complètement celle des vaso-dilatateurs.

Cette restriction peut s'exprimer sous deux formes différentes :

1° On peut supposer que les vaisseaux de chaque tissu, de chaque département du membre inférieur possèdent les deux ordres de nerfs vasculaires, et que leur répartition relative y est la même que dans le membre tout entier;

2° Mais on peut faire également une autre supposition. On peut penser que la répartition des deux catégories d'éléments vaso-moteurs n'est pas la même dans les différents départements vasculaires. Les dilatateurs pourraient dominer dans une région, les constricteurs dans une autre. L'excitation du sciatique, tronc commun de ces filets nerveux, produirait donc ici une congestion, là un phénomène d'anémie. La résultante de ces actions antagonistes étant une constriction énergique, il faudrait alors conclure que les filets constricteurs sont plus nombreux, en fin de compte, que leurs antagonistes, ou distribués en forte majorité dans les régions les plus vasculaires.

Chez un animal de petite taille, la méthode manométrique ne saurait permettre la dissociation de tous les effets particuliers qui peuvent coexister et s'annuler partiellement. C'est pour cela que, dans nos premières expériences, nous avions choisi des animaux de grande taille dont les différents départements vasculaires sont plus faciles à explorer isolément : et, chez ces animaux, nous nous attachions à l'observation d'une région très limitée et de composition relativement simple, la région du pied.

Voici donc deux hypothèses qui se présentent au momen d'interpréter l'expérience précédente. D'après l'une il y aurait mélange des éléments nerveux antagonistes, dans es mêmes proportions pour tous les départements vasculaires du membre inférieur. D'après l'autre les proportions du mélange varieraient d'un département à l'autre. Mais dans l'un et l'autre cas, on suppose ce mélange, cette coexistence des éléments antagonistes. En thèse générale ce n'est plus là une supposition gratuite, une simple possibilité logique : nous avons démontré que c'était une réalité certaine. Dans les nerfs dont nous avons bien étudié le rôle vaso-moteur, tels que le cordon cervical sympathique nous avons démêlé ce mélange de fibres antagonistes.

e. Dissociation du phénomène. Analyse des effets. — La question est maintenant de décider expérimentalement s'il en est de même pour le sciatique et laquelle des deux interprétations est valable. L'analyse, la dissociation d'effets que la méthode manométrique ne permettait point, va devenir possible avec la méthode coloriscopique. Nous avons dit, en effet, que l'examen des pulpes digitales, chez le chien, permettait de constater *de visu* l'état de la circulation de la peau, par des changements de coloration. La seule précaution à prendre est de s'adresser à un animal jeune chez qui la couche de substance cornée ne soit pas trop épaisse, et dont la peau soit dépourvue de pigment. On a ainsi sous les yeux des phénomènes de coloration ou de décoloration comparables à ceux que nous avons étudiés sur la lèvre, la joue et la muqueuse palatine. De là, la possibilité d'apprécier la vascularisation des parties.

f. Comparaison des résultats des deux méthodes. — Nous sommes ainsi mis en possession d'un second moyen d'apprécier l'effet de l'excitation du sciatique, et de le comparer à l'effet manométrique. Que se passe-t-il du côté des pulpes digitales pendant que le style du sphygmoscope inscrit les variations de la pression artérielle totale du membre entier ? Nous savons que la pression artérielle s'élève pendant l'excitation du sciatique : c'est un fait constant. Quant à la coloration des régions glabres de la face palmaire du pied, elle ne présente

pas un changement constant. Tantôt l'on voit survenir une pâleur très notable traduisant un état de constriction des petits vaisseaux; tantôt, au contraire, c'est une rougeur très évidente qui se montre d'emblée et qui indique une dilatation vasculaire. Le fait de la vaso-dilatation des pulpes digitales succédant à l'excitation du sciatique, a été observé par quelques physiologistes, entre autres par M. Jolyet.

Ce qu'il y a de plus surprenant c'est de voir ces résultats divers se présenter dans le cours d'une même expérience. La première excitation aura pour résultat la pâleur des parties, tandis que dans une seconde épreuve, la rougeur apparaîtra d'emblée. Mais dans les deux cas la pression s'élève dans l'artère fémorale. D'où l'on doit conclure que parmi les effets de l'excitation du sciatique la constriction vasculaire est le fait prédominant, la dilatation est un fait moins considérable ou moins général.

g. Expériences sur d'autres animaux. Indépendance des phénomènes vaso-moteurs et sécrétoires.—On peut observer tout aussi facilement la vascularisation dans la patte du chat que dans celle du chien. Les pulpes des doigts sont glabres et recouvertes d'une peau peu épaisse. Nous n'avons point inscrit l'état manométrique; nous nous sommes bornés à examiner les changements de coloration des régions plantaires pendant que l'on excitait le nerf tibial, c'est-à-dire l'une des principales branches du sciatique, qui se distribue aux orteils. Nous avons répété l'épreuve plusieurs fois et toujours nous avons constaté une pâleur bien nette, comme résultat constant.

Rappelons, en passant, que chez le chat la constriction vasculaire s'accompagne d'une sudation abondante. Ostroumoff, Kendall et Luchsinger ont signalé ce fait depuis plusieurs années. On voit perler sur la pulpe des orteils de grosses gouttes de sueur, en même temps que la pâleur en envahit les surfaces.

Nous avons observé les mêmes phénomènes de sudation chez les jeunes chiens. L'excitation du sciatique fait apparaître à la surface de la peau des orteils, préalablement nettoyée, quelques gouttes de sueur; et comme, d'autre part, la

même excitation peut avoir pour effet l'anémie ou la congestion des régions qui suent, l'on a ici un nouvel exemple de l'indépendance qui existe entre les phénomènes vaso-moteur et sécréteur.

h. Conclusion. Explication des contradictions. — Les expériences qui viennent d'être exposées complètent nos anciennes recherches et introduisent une donnée nouvelle. Le nerf sciatique, dans sa totalité, reste bien, comme nous l'avons dit avec Vulpian, Putzeys et Tarchanoff, un nerf essentiellement constricteur. Cette expression signifie que l'effet constricteur prédomine de beaucoup sur l'effet inverse : il est d'une intensité telle qu'il masque son antagoniste; il est plus général, en ce qu'il est plus facile à mettre en évidence chez toutes les espèces animales que nous avons expérimentées.

Mais, et c'est maintenant la notion nouvelle, l'effet constricteur n'est pas le seul qui se produise. La dilatation que l'on observe chez le chien à l'extrémité du membre, toute inconstante qu'elle soit, nous paraît prouver l'existence d'un certain nombre d'éléments dilatateurs mélangés dans le sciatique aux éléments constricteurs.

De ces faits découle une explication des controverses et des contradictions entre les différents expérimentateurs qui ont étudié l'innervation vasculaire du membre inférieur. Lorsque l'on voit les vaisseaux se dilater dans un département de la peau, on est tenté d'annoncer que les vaisseaux du membre tout entier sont dilatés. Or, l'examen direct de la pression artérielle, au même moment, nous indique que le plus grand nombre de ces vaisseaux sont, au contraire, resserrés. On aurait donc tort de conclure, avec certains physiologistes, de l'état de la pulpe digitale à l'état du membre entier et d'affirmer sans plus d'explications que l'excitation du sciatique provoque une dilatation des vaisseaux.

Inversement l'on n'aurait pas moins tort de s'en tenir aux indications manométriques totales pour juger de l'état des différentes régions du membre et de dire, comme l'ont fait quelques auteurs, que le sciatique fait resserrer les vaisseaux dans toute son étendue. La vérité est que les différents dé-

partements vasculaires peuvent se comporter d'une manière différente. Il n'est pas rigoureusement permis de dire que le tronc du sciatique est un nerf constricteur ou un nerf dilatateur : il contient réellement des fibres des deux catégories.

La comparaison de diverses espèces animales, entre elles, nous montre encore un fait intéressant. Le sens du phénomène vaso-moteur peut varier d'une espèce à l'autre dans une même région. L'excitation du sciatique provoque ici une contraction (pulpe digitale du chat); là une dilatation (pulpe digitale du chien). Loin de compliquer la question, un tel résultat l'éclaire d'une vive clarté. Les deux ordres de fibres antagonistes sont mélangés, fibre à fibre, dans les troncs nerveux : on conçoit que les proportions du mélange puissent varier dans certaines limites. L'effet expérimental, effet brutal, qui n'a pas d'analogue dans la réalité physiologique où jamais un tronc entier n'est excité en masse, cet effet peut donc varier aussi, suivant les conditions, très inégales, de ce mélange. En dehors de cette explication il ne reste que l'hypothèse, peu raisonnable, que dans une région donnée, certains animaux n'auraient que des nerfs constricteurs, d'autres uniquement des nerfs antagonistes. Le choix entre ces deux conceptions n'est pas douteux.

§ VI. *Expériences d'excitation du sympathique abdominal.*

Nous abordons maintenant la seconde série d'expériences. Nous voulons voir ce que le sympathique abdominal apporte d'éléments vaso-moteurs au sciatique et aux vaisseaux du membre inférieur. Les méthodes d'observation restent les mêmes que précédemment. On enregistre les variations de la pression sanguine, et l'on examine la coloration des pulpes digitales, pendant que l'on excite le cordon nerveux abdominal, dans ses différents segments.

a. Préparation du cordon nerveux. — La mise à nu du sympathique abdominal constitue une opération un peu plus délicate que la préparation du sciatique.

Il n'y a pas de contre-indication absolue à ouvrir l'abdomen pour arriver par la voie la plus courte sur la chaîne du sympathique. Toutefois, il est préférable d'aller chercher le cordon nerveux sans mettre à nu les viscères et sans entamer le péritoine. L'opération consiste à pénétrer au devant de la colonne lombaire par le triangle de J.-L. Petit. On fait une incision suivant une ligne qui correspond aux apophyses transverses des 3e, 4e et 5e vertèbres lombaires. L'incision comprend la peau, le tissu cellulaire et les feuillets de l'aponévrose abdominale, que l'on détache de son insertion aux apophyses transverses. On pénètre alors dans l'interstice rempli de tissu cellulaire lâche, au fond duquel se trouvent l'aorte et la veine cave. On déchire avec un stylet mousse le tissu cellulaire qui comble cet espace et l'on arrive sur le sympathique situé immédiatement au devant de la colonne vertébrale. Le cordon nerveux est isolé sur une certaine longueur. On le sectionne à peu près au niveau du quatrième ganglion lombaire; on étreint le bout inférieur dans un fil qui servira à l'amener hors de la plaie, au moment où il faudra pratiquer l'excitation.

b. Expérience. — Les choses étant ainsi préparées, on excite le bout périphérique avec un courant tétanisant d'intensité moyenne. Les résultats sont sensiblement les mêmes que dans la première série d'expériences. Seulement l'effet est plus évident, plus considérable, à intensité égale de l'excitant. Le sphygmoscope montre que la pression artérielle s'est élevée dans le membre : c'est le même effet manométrique que produit l'excitation du sciatique. L'examen coloriscopique est également concordant avec celui de tout à l'heure. Les pulpes digitales pâlissent dans un certain nombre de cas; mais dans d'autres cas, elles manifestent une coloration plus foncée, plus intense, qui traduit une dilatation du réseau sanguin.

Nous avons dit que ces effets étaient ceux mêmes que produisait l'excitation du sciatique; mais qu'à égalité d'excitation ils étaient plus marqués. L'explication de ce fait est simple. La densité du courant est plus grande lorsqu'il traverse un conducteur de très petit diamètre, comme la chaîne sympa-

Fig. 2.

Effets de l'exeitation du sympathique abdominal (bout inférieur du côté gauche).

La ligne supérieure représente la pression dans l'artère fémorale droite. — Seconde ligne : pression dans l'artère fémorale gauche correspondant au nerf excité. — Troisième ligne : Signal de l'excitation. — Ligne inférieure : secondes.

thique, que lorsqu'il parcourt un tronc volumineux comme le sciatique. Dans ce dernier cordon les éléments vaso-moteurs sont mélangés et comme noyés dans une masse de filets d'autre nature qui partagent avec eux le flux électrique excitateur.

Le tracé de la pression présente une particularité qui mérite d'être signalée. C'est un phénomène très analogue au phénomène de réaction que nous avons observé chez les solipèdes à la suite des excitations du sympathique cervical et du sciatique (tibial postérieur). La pression artérielle plus élevée au moment de l'excitation retombait ensuite au dessous de sa valeur moyenne pour n'y revenir que peu à peu. Ici le phénomène est du même ordre mais un peu plus complexe. La pression plus élevée pendant tout le cours de l'excitation retombe à son niveau primitif ou même au dessous, mais pour se relever de nouveau et retomber encore. On dirait d'un rhythme particulier provoqué dans les vaisseaux par l'excitation du nerf.

§ VII. *Expériences d'excitation du sympathique thoracique.*

a. Procédé opératoire. — Le procédé opératoire au moyen duquel on découvre la chaîne thoracique du sympathique, sans ouvrir la plèvre, a été décrit dans nos précédents mémoires sur les vaso-dilatateurs auriculaires et bucco-faciaux. On excite le sympathique immédiatement au-dessus du diaphragme, dans le point où le nerf grand splanchnique se détache de lui pour gagner les ganglions semi-lunaires et le plexus solaire. On a soin de couper ce cordon nerveux et de le détacher de la chaîne sympathique, dans la crainte que les effets vaso-moteurs qu'il tient sous sa dépendance n'aient leur contre-coup sur ceux qu'on se propose d'observer.

Cette précaution n'est pas superflue. On peut s'en assurer en agissant entre temps sur le splanchnique lui-même et en l'excitant d'une façon indépendante. On voit alors la pression monter dans l'artère fémorale autant que si l'on avait agi sur les vaso-moteurs du membre inférieur lui-même. La cause de cette élévation est, dans ce cas, bien différente et le mé-

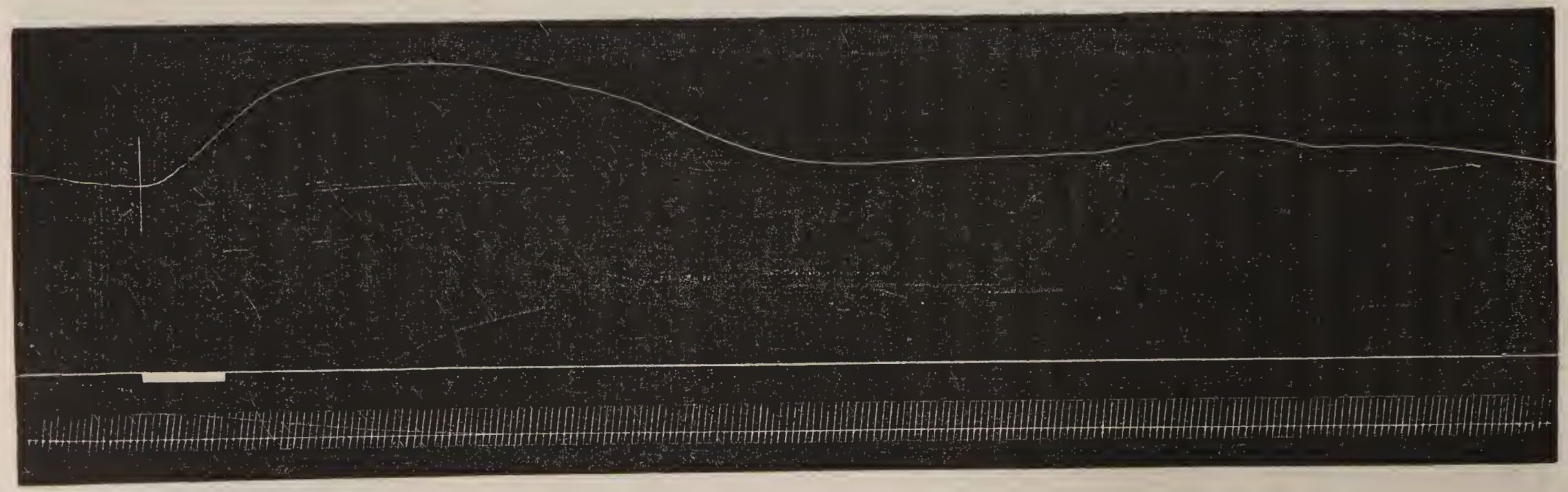


Fig. 3.

Effets de l'excitation du sympathique thoracique (bout inférieur).

Ligne supérieure : Pression dans l'artère fémorale. — Ligne moyenne : Signal de l'excitation.— Ligne inférieure : secondes.

canisme en est tout autre. Le champ d'innervation du grand splanchnique est très vaste; il contient les vaso-moteurs de la plus grande partie de l'intestin. La quantité de sang que son excitation chasse du réseau viscéral est si considérable que ce sang, en se réfugiant dans les autres parties du système artériel, augmente la tension générale dans toutes les artères. La pression s'élève donc dans la fémorale comme elle s'élève partout ailleurs. La représentation graphique de ce phénomène nous le montre sous un aspect tout autre que l'élévation manométrique due à l'excitation sciatique. A première vue, les deux tracés se distinguent par des particularités très significatives. Nous analyserons ces caractères dans un moment.

b. Résultat de l'excitations du sympathique thoracique. — C'est immédiatement au-dessus du diaphragme, à la partie tout à fait inférieure de la région thoracique que nous agissons sur le grand sympathique. Les résultats de cette excitation sont constants. C'est, d'une part, une élévation très marquée de la pression artérielle indiquant que la proportion des éléments vaso-constricteurs est considérable, même dans cette partie de la chaîne ganglionnaire éloignée du plexus sacré. C'est, d'autre part, une rougeur nette, le plus souvent même très accusée des pulpes digitales, rougeur qui s'étend dans les espaces interdigitaux et envahit en s'atténuant insensiblement une marge plus ou moins considérable de la peau des régions avoisinantes. Cette rougeur est l'indice évident de la dilatation des petits vaisseaux de ces régions.

Ces deux phénomènes sont précisément le résultat direct de l'excitation du sympathique. Il n'y a point à supposer qu'ils soient l'un et l'autre le résultat d'un déplacement de la masse du sang qui évacuerait les vaisseaux de l'intestin pour refluer vers d'autres régions où la pression est moindre. Les nerfs de cette région de la chaîne ganglionnaire qui se rendent aux viscères abdominaux ont été coupés et isolés de manière à être soustraits aux effets de l'excitation. Nous pouvons, du reste, en excitant le grand splanchnique, nous rendre un compte exact de ce qui arriverait dans le cas où nous n'aurions pas réussi à écarter cette cause d'erreur. Cette excitation d'abord ne produit point la rougeur des pulpes. D'ailleurs, on

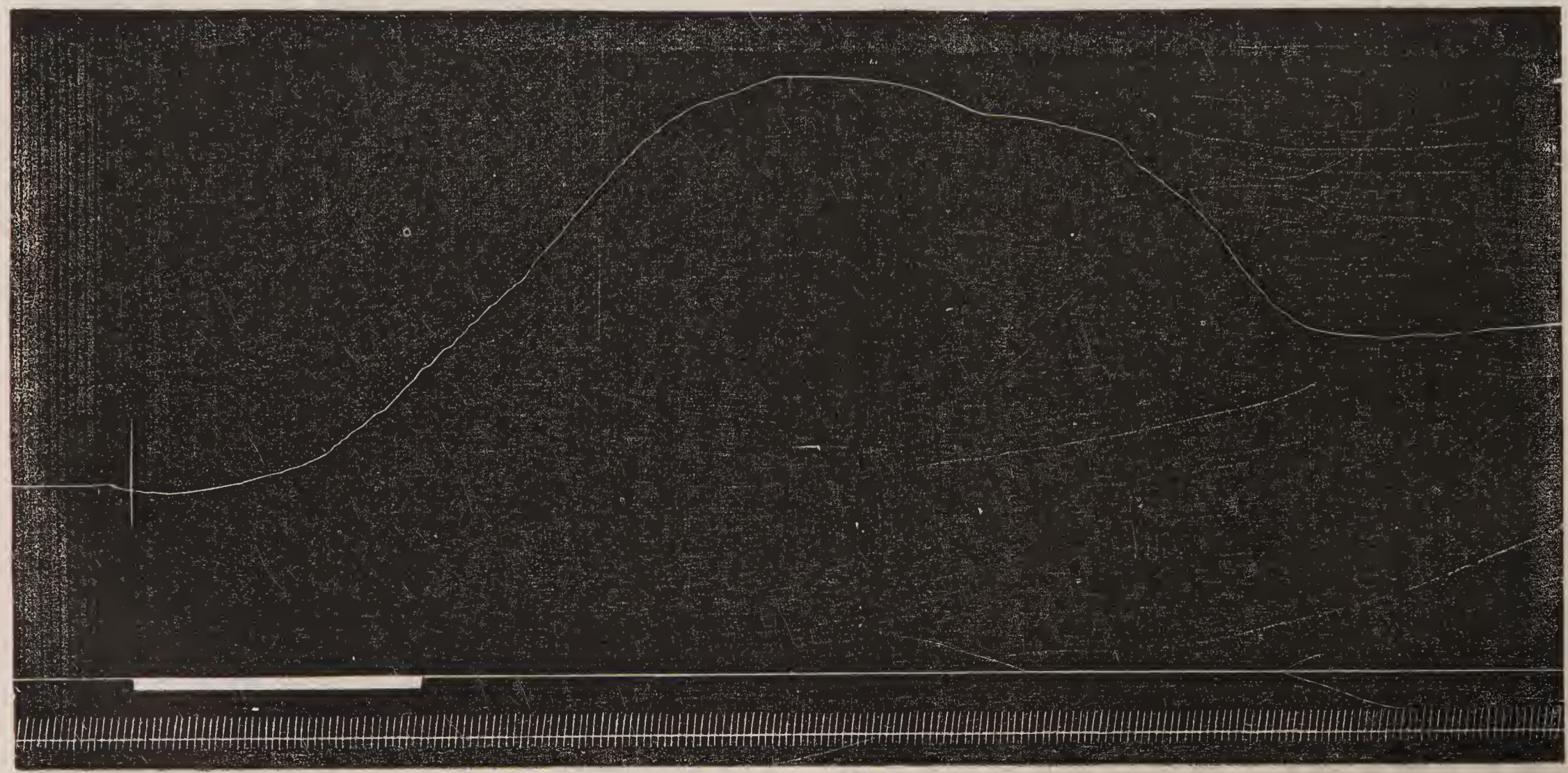


Fig. 4.

Effets de l'excitation du grand splanchnique (bout périphérique) sur la pression générale.

ne pouvait guère *à priori* admettre qu'une semblable congestion pût être produite par la distension mécanique des vaisseaux sans intervention des nerfs vaso-dilatateurs.

c. Résultats de l'excitation du grand splanchnique.—L'excitation du splanchnique est suivie, il est vrai, de l'élévation de la pression artérielle dans le membre. Mais il y a une différence considérable dans la forme des deux graphiques. Au lieu d'un début net, au lieu d'une élévation brusque, soudaine, de la pression survenant une seconde au plus après le début de l'excitation, nous avons dans le cas du splanchnique un retard considérable (8 à 10 secondes), et une élévation d'abord lente, puis graduellement croissante, qui atteint progressivement son maximum. Enfin, après que l'excitation a cessé, la pression retombe d'abord un peu; mais elle garde pendant un temps assez long un régime nouveau et une valeur plus élevée qu'avant le début de l'expérience. Nous n'insisterons pas pour montrer que ce sont là tous les caractères d'une action à distance; il doit nous suffire d'avoir établi que la physionomie de ce phénomène est tout autre que dans le cas où l'on excite la chaîne sympathique. La cause d'erreur signalée plus haut n'est donc pas à redouter.

d. Interprétation. — Revenons maintenant aux résultats de cette expérience, et examinons-les de nouveau avant de les comparer à ceux des deux expériences précédentes. Ces résultats dégagés de toute cause d'erreur et interprétés comme il convient, nous amènent à la conclusion suivante :

L'excitation de la portion inférieure de la chaîne thoracique du sympathique détermine simultanément la constriction des vaisseaux de la plus grande partie du membre inférieur, et la dilatation des vaisseaux des pulpes digitales. La peau dans les autres départements participe peut-être plus ou moins à ce phénomène de dilatation vasculaire. Il est impossible d'en juger d'une façon sûre, hors le point où cette peau est à la fois glabre et dépourvue de pigment.

Cette expérience n'est-elle pas la reproduction, trait pour trait, sur un territoire nouveau, de celle que nous avons réalisée antérieurement sur le sympathique cervical? L'excitation de la chaîne thoracique produit simultanément : 1° la constric-

tion des vaisseaux de la langue, du voile du palais, de l'épiglotte, de l'amygdale, et : 2° la dilatation des vaisseaux des deux lèvres, de la joue, des muqueuses nasale, gingivale et palatine.— D'une manière analogue, l'excitation du sympathique dorso-lombaire, mais surtout dorsal, produit, elle aussi, simultanément, la vaso-constriction d'une région étendue du membre et la vaso-dilatation d'une région plus limitée.

Si nous voulons donner à la première de ces deux expériences la forme même qu'affecte la seconde, rien de plus facile. Le bout central de la carotide sera mis en relation avec un sphygmoscope, comme tout à l'heure, la crurale ; on excitera le cordon sympathique (bien isolé du vague) et on verra la pression augmenter dans l'artère ; ce résultat indique que, comme nombre et comme influence totale, les vaso-constricteurs, dans la tête comme dans le membre inférieur, l'emportent sur leurs antagonistes. Les dilatateurs sont pourtant en jeu au même moment, et ils se manifestent par la rougeur écarlate des régions péribuccales, signe d'un afflux énorme de sang dans les vaisseaux dilatés.

Cet exemple tiré de l'étude du membre inférieur, justifie de nouveau la conception que nous avons proposée du grand sympathique comme nerf vaso-moteur, ainsi que la formule que nous en avons donnée. Le sympathique, avons-nous dit, forme « un système mixte gouvernant tous les mouvements des vaisseaux, capable de les dilater aussi bien que de les rétrécir. »

Nous avons réalisé le plan que nous nous étions tracés au début de ce travail. Nous avons examiné successivement les trois segments nerveux qui peuvent fournir des filets vasculaires au membre inférieur : partant du sciatique, nous avons exploré successivement la chaîne lombaire du sympathique et la chaîne thoracique. Si, maintenant, nous essayons de synthétiser les résultats de cette analyse expérimentale, en comparant entre elles les actions de ces trois segments, nous serons conduits à des conclusions qui offrent une réelle importance.

§ VIII. *Distribution des vaso-dilatateurs à partir de leur origine. Leur rapport avec les constricteurs.*

Que l'on excite le sciatique ou le sympathique dorso-lombaire, il y a un résultat qui se retrouve constant. C'est l'élévation de la pression artérielle dans le membre expérimenté, indiquant une constriction plus ou moins étendue, plus ou moins énergique des vaisseaux de ce membre. A côté de ce résultat, nous en avons enregistré un autre non moins intéressant, mais qui, lui, est variable. Nous voulons parler de la dilatation des vaisseaux cutanés ou tout au moins de ceux des pulpes digitales. Mais, si la vaso-dilatation est encore inconstante lorsque l'on excite ce segment, elle devient au contraire, fixe et assurée lorsque l'on excite le segment précédent, le sympathique thoracique.

L'excitation de la partie inférieure du sympathique thoracique, ou pour mieux préciser, de la portion qui traverse le diaphragme et se trouve comme à cheval sur les deux régions dorsale et lombaire, l'excitation pratiquée là, sur le bout inférieur du nerf bien isolé nous a donné un résultat, toujours le même, la vaso-dilatation des pulpes. Nous ne parlons pas de l'excitation isolée des rameaux communicants qui abordent la chaîne ganglionnaire à ce niveau, cette opération ayant été faite dans des conditions non suffisantes et qui pourraient laisser place à la critique. Le raisonnement s'applique, du reste, également bien aux deux manières de faire l'expérience.

Ainsi, tandis que le segment supérieur commandait une vaso-dilatation certaine, le segment moyen, c'est-à-dire la portion moyenne ou inférieure du segment lombaire du même nerf nous donnait des résultats déjà moins constants. Le sens du phénomène est plus indécis, et si la dilatation s'est montrée à nous dans quelques expériences, il en est d'autres où nous avons observé de la constriction. Enfin l'excitation du troisième segment c'est-à-dire du sciatique est la plus infidèle de toutes; son influence sur la vascularisation digitale a varié d'une expérience à l'autre. Elle a varié dans le cours d'une

même expérience, sans que nous puissions rattacher ces variations d'effets à une condition déterminée, ce qui nous paraît la lacune la plus regrettable. Nous observions quelquefois la vaso-dilatation, nous avons vu aussi la vaso-constriction. Nous n'avons encore pu, à coup sûr et à volonté, déterminer l'une ou l'autre.

Mais nous devons remarquer pourtant que ces résultats, envisagés précisément dans leurs variations, ont une signification profonde : plus, en effet, en interrogeant ces différents segments, nous nous rapprochons de la moelle, plus les vaso-dilatateurs deviennent évidents, plus ils l'emportent sur leurs antagonistes. Leur action se perd ou s'amoindrit à mesure qu'on descend du côté des vaisseaux. Il semble que ces nerfs se terminent en partie dans les segments nerveux supérieurs et qu'ils gouvernent les vaisseaux, sans les atteindre, par l'intermédiaire d'un élément qui n'a plus leur propriété. Leur action s'exerce à distance; elle n'est pas directe comme celle des constricteurs dont l'influence se manifeste d'une façon toujours sûre et évidente, même dans le voisinage immédiat des vaisseaux.

L'exemple que nous venons de citer n'est pas isolé. Il forme série avec quelques autres que nous avons signalés antérieurement et qui nous ont paru démontrer le rôle tonique et inhibitoire des ganglions sympathiques. Si, en effet, les nerfs vaso-dilatateurs s'épuisent en partie avant d'arriver à la périphérie, si un grand nombre d'entre eux se terminent avant d'atteindre les vaisseaux, il est clair que leur terminaison ne peut se faire que dans les cellules placés sur leur trajet, c'est-à-dire dans les ganglions.

On est amené, dans le cas qui nous occupe, à supposer que les filets dilatateurs dont nous perdons la trace dans la chaîne lombaire ont pris fin dans les premiers ganglions de cette chaîne. C'est dans ces amas nerveux que s'établirait leur rapport avec les constricteurs. Une expérience que nous avons essayée plusieurs fois vient corroborer cette manière de voir. Elle consiste à exciter les deux premiers segments de la chaîne lombaire comparativement avec le troisième, après avoir détruit les connexions du second ganglion lombaire.

D'un côté l'excitation a pour conséquence une dilatation assez évidente des pulpes digitales ; de l'autre, très fréquemment une constriction.

Cette épreuve, jointe aux précédentes, montrerait dans le segment lombaire supérieur une propriété analogue à celle que nous avons trouvée dans le segment qui forme l'anneau de Vieussens. C'est un fait du même genre dans les deux cas. L'excitation du même cordon provoque en amont une dilatation, en aval une constriction. Seulement, la conclusion est plus saisissante dans le cas de l'anneau de Vieussens et des ganglions stellaire et cervical inférieur, parce que l'on y est mieux à l'abri des causes d'erreur introduites par les anastomoses.

Nous avons insisté sur ces considérations, parce qu'elles peuvent fournir une explication du mécanisme vaso-dilatateur, type lui-même des actions inhibitoires ou actions d'arrêt. — On sait que toutes les théories d'après lesquelles l'action primitive des nerfs dilatateurs porterait directement sur la tunique vasculaire ou sur les éléments anatomiques circonvoisins, ont été écartées par l'expérience. Le nerf d'arrêt vasculaire ne s'adresse directement ni aux muscles du vaisseau ni aux tissus ambiants. Par voie d'exclusion, on est contraint de supposer qu'il agit sur l'appareil nerveux actif des vaisseaux, c'est-à-dire sur les nerfs constricteurs. D'autre part, la physiologie générale ne permet de concevoir l'action d'un filet nerveux sur un autre que grâce à l'entremise de la cellule nerveuse. Les amas cellulaires, ganglions périphériques des trois plexus de la tunique artérielle, ont donc, entre autres fonctions, celle de mettre en rapport les nerfs dilatateurs avec les constricteurs, de manière à en permettre le conflit. C'est dans ces ganglions périphériques que naît et se développe l'action inhibitoire, que Cl. Bernard appelait interférence nerveuse.

L'état actuel de la physiologie rend ces conclusions presque obligatoires : néanmoins, l'expérimentation n'avait pas vraiment saisi et démêlé dans une masse ganglionnaire isolée le rapport des deux éléments vaso-moteurs antagonistes. Nos recherches sur le ganglion cervical inférieur et le gan-

glion premier thoracique ont comblé cette lacune. Nous avons réellement retrouvé dans ces ganglions volumineux les propriétés que l'on supposait exister dans les amas ganglionnaires de la périphérie. En éclairant la physiologie de ces masses nerveuses, l'expérience les rapproche les unes des autres et fait comprendre l'unité de ce système à travers les différences de volume et de situation de ses ganglions. (Acad. des sciences, 12 février 1883).

Nous retrouvons maintenant, pour ce qui concerne les vaso-dilatateurs du membre inférieur et les premiers ganglions lombaires. des faits qui sont en accord avec les précédents,

§ IX. *Réflexes vaso-dilatateurs.*

Lorsque nous excitions en masse le sciatique ou le crural dans les régions supérieures, à la racine du membre, mais surtout dans la cavité abdominale il nous était arrivé fréquemment d'observer une dilatation évidente des vaisseaux des orteils.

L'excitation des bouts périphériques nous ayant toujours donné — dans les conditions où nous étions placés — une constriction initiale, l'effet dilatateur que nous observions ne pouvait être attribué qu'au bout central. C'était une dilatation réflexe.

L'épreuve directe prouve qu'il en est réellement ainsi :

On prépare, chez un chien curarisé, le sciatique et le crural. L'excitation en masse de l'un et l'autre nerf, intacts, provoque une dilatation vasculaire dans la pulpe des orteils, moins marqué dans le cas du crural.

1° On coupe alors le crural, dans la cavité du bassin. On excite le bout périphérique. Au lieu de la dilatation signalée tout à l'heure, l'on n'observe plus qu'une constriction intense. L'excitation portée sur le bout central détermine une dilatation légère, infiniment moins marquée que lorsque le nerf était intact.

2° On procède de la même manière avec le sciatique du même côté.

On l'excite en masse, la dilatation est faible. Ce résultat se conçoit, car les dilatateurs sympathiques que nous avons signalés se jettent en partie dans l'obturateur et dans le crural. L'excitation du bout central ne donne qu'un résultat douteux. L'excitation du bout périphérique, provoque une constriction évidente.

3° On répète l'excitation sur le sciatique de l'autre côté, où les nerfs sont intacts. Le résultat est une dilatation manifeste.

Ces expériences s'expliquent facilement. On doit supposer que l'excitation, conduite à la moelle par les nerfs sensitifs du sciatique, revient par les rameaux communiquants des premiers ganglions lombaires à la chaîne fondamentale. Une partie de ces filets passe directement dans le crural, une autre partie y arrive vraisemblablement par l'obturateur : de leur excitation résulte la dilatation observée.

La diminution d'effet que l'on constate lorsque le crural est coupé un peu bas s'expliquerait par la destruction de ces filets périphériques.

§ X. *Expériences de début.*

Nous croyons utile de reproduire maintenant les anciennes expériences qui nous avaient mis sur la voie des recherches que nous publions aujourd'hui. Le premier essai qui nous montra avec une grande évidence la propriété vaso-dilatatrice du nerf grand sympathique, date du 6 juin 1878. Voici l'expérience :

Le cordon sympathique ayant été découvert (chez un chien curarisé) dans la région lombaire, on l'isole et on le dégage sur une étendue de 10 centimètres, depuis la seconde vertèbre jusqu'au point où il se perd dans le bassin.

D'autre part, on pratique des excisions *en copeau* à la face plantaire des deux orteils, de manière à observer l'écoulement du sang.

a. — On soulève la chaîne sympathique sur un fil, de manière à pouvoir l'exciter sans dérivation. On porte la première excitation avec un courant moyen-fort sur la partie inférieure de la chaîne, au voisinage de la dernière vertèbre lombaire.

On observe un arrêt complet de l'écoulement sanguin ; la surface de la place devient pâle et exsangue.

b. — On attend quelques instants, que l'hémorrhagie reparaisse et se régularise, et l'on porte alors l'excitation sur la partie supérieure du cordon sympathique abdominal, entre la seconde et la troisième vertèbre lombaire. On emploie, bien entendu, la même excitation que précédemment. Aussitôt, l'écoulement hémorrhagique s'exagère, le sang s'écoule abondamment. Dans un point où la plaie est plus profonde, on voit des battements de véritables pulsations de la veine sanguine.

On répète l'expérience à diverses reprises, après des intervalles de repos suffisants. Le phénomène se reproduit avec une égale netteté.

c. — Pour compléter l'épreuve, on découvre rapidement le sciatique au niveau du trochanter. — On le sectionne et l'on excite le bout périphérique avec le même courant moyen-fort qui a servi pendant le reste de l'expérience. Le résultat est un arrêt complet de l'écoulement sanguin avec tous les caractères d'une constriction énergique.

Telle est la première expérience qui attira notre attention sur le double rôle du grand sympathique dans le gouvernement de la circulation. Le segment du cordon fondamental correspondant aux premières vertèbres lombaires exerçait une action dilatatrice évidente, tandis que le segment sous-jacent avait une influence constrictive tout aussi nette. Nous avions pris toutes les précautions d'usage pour éviter les dérivations et nous n'avions pas de raison de douter que les effets opposés, observés dans les deux cas, ne fussent réellement des phénomènes d'excitation.

Ce résultat nous surprit beaucoup et nous en saisîmes toute l'importance. Cependant son interprétation offrait de grandes difficultés. Nous étions imbus, peut-être plus que beaucoup d'autres physiologistes, de l'opinion régnante qui faisait du sympathique un nerf essentiellement constricteur : d'autre part, nous savions que l'existence universelle des dilatateurs était fortement contestée, et qu'en tous cas, on les considérait comme des éléments du système cérébro-spinal et non du sympathique. Il

semblait que toutes ces idées fussent contredites par l'épreuve que nous venions de faire.

Ces particularités, les conséquences qu'elles pouvaient avoir et qu'il s'agissait de démêler, nous interdisaient de publier un résultat encore brut et nous obligeaient à de nouvelles recherches soit sur le même objet, soit sur des objets semblables. Ces recherches nous les avons poursuivies sans relâche, depuis cette époque, en ne perdant jamais de vue, soit le point de départ, soit le but que nous nous étions proposé.

Objection. — Toutefois, ces conclusions étaient subordonnées à l'examen d'une objection essentielle.

Si l'on examine l'anatomie de la région on remarquera que les deux parties de la chaîne lombaire dont nous venons de constater la différence d'action, correspondent aux deux nerfs différents du membre inférieur, le sciatique et le crural.

La partie inférieure de la chaîne lombaire, dont l'action est constrictive pour les vaisseaux des doigts correspond précisément aux racines du sciatique, tandis que la partie supérieure correspond aux racines du crural.

Cette disposition étant connue, on pourrait expliquer les phénomènes de dilatation sans recourir à des nerfs dilatateurs, par le simple jeu des nerfs constricteurs connus. En excitant les rameaux supérieurs du sympathique et le segment correspondant de la chaîne fondamentale, on exciterait simplement les constricteurs sympathiques du crural. Et comme le domaine du crural est formé par les parties supérieures du membre, la diminution brusque de ce département vasculaire, pourrait avoir comme conséquence la réplétion exagérée du département du sciatique, et par conséquent la dilatation vasculaire dans la partie inférieure du membre. Les anastomoses nombreuses dans le champ circulatoire du membre inférieur permettent, en effet de supposer *à priori* que si ce champ vient à être réduit dans sa partie crurale, par compensation, la partie correspondant au sciatique peut éprouver une surcharge capable de triompher de la tonicité des parois vasculaires.

Cette objection était sérieuse et nous pensâmes que l'on ne

pourrait la négliger sans compromettre l'interprétation des résultats ultérieurs.

L'épreuve expérimentale directe nous a permis d'écarter absolument l'objection :

Expérience. — Sur un chien, nous préparons le sympathique de la façon habituelle. Puis nous découvrons le tronc du crural aussi haut que possible, à son passage entre le sacrum et l'os coxal.

Nous sectionnons le nerf et nous excitons son bout périphérique, afin de juger si l'entrée en activité des rameaux vasomoteurs de ce nerf amène une dilatation des vaisseaux des doigts.

Le résultat est tout contraire. L'excitation du crural au lieu d'élection a produit une constriction très énergique des vaisseaux des orteils.

A cet égard, l'excitation du nerf crural a un effet identique à l'excitation du sciatique : l'un et l'autre nerf produisent une constriction vasculaire dans la région des doigts.

Ce résultat n'a rien de surprenant, si l'on a présent à l'esprit ce que l'anatomie nous apprend des plexus sympathiques et des anastomoses innombrables de ces nerfs, même dans l'intérieur d'un faisceau nerveux.

Il résulte de là que la dilatation observée dans les expériences précédentes n'était pas indirecte : elle ne devait pas être attribuée au retentissement, de cause purement mécanique ou hydraulique, que des variations dans la circulation crurale pourraient exercer dans le domaine du sciatique. C'est une dilatation directe.

Accord de ce résultat avec les principes. — Ce résultat expérimental est, du reste, en accord avec les notions générales que l'on possède sur la mécanique de la circulation. Devant une intervention du système nerveux, il ne peut plus être question d'appliquer uniquement les règles de l'hydrodynamique qui ne valent que pour des tubes inertes. La contractilité des vaisseaux, dès qu'elle intervient, prime toutes les con-

ditions physiques. La découverte des nerfs vaso-moteurs a rendu vaines toutes les recherches des physiologistes hydrauliciens; les travaux de Poiseuille, d'ailleurs si ingénieux au point de vue physique, et qui, en leur temps, produisirent tant d'impression sur les physiologistes, ont été relégués au second plan par la découverte de Ch. Bernard et de Brown-Sequard.

Ces considérations trouvent ici leur application. Nous les avons vérifiées d'ailleurs dans un cas très analogue, c'est-à-dire dans le cas des dilatations bucco-labiales. Nous avons constaté que la ligature d'une des carotides n'empêchait nullement l'effet vaso-dilatateur de ce côté ni de l'autre. On pouvait donc admettre par analogie que les variations circulatoires dans le champ du crural n'exerceraient qu'une influence insignifiante sur le département voisin du sciatique, lors de l'entrée en jeu du système nerveux vaso-moteur.

Accord avec d'autres recherches directes. — Les études faites récemment par divers physiologistes plaident d'ailleurs dans le même sens. S. Lewaschew a étudié l'influence des différents nerfs du membre inférieur sur la circulation. Il a remarqué que les phénomènes produits par le sciatique étaient indépendants de l'état des autres nerfs du membre. Les effets étaient les mêmes, queceux-ci fussentint acts ou sectionnés. La même chose est vraie pour le crural : les résultats de sa section et de son excitation ne sont pas influencés par les autres nerfs du membre : ils restent les mêmes que ceux-ci soient ou non conservés intacts. (*Arch. de Pflüger*, t. 28, p. 430 et 456.)

Conclusions. — Les conclusions qui en découlaient pour la question pendante, c'est que le membre inférieur est pourvu de nerfs capables d'agir sur les vaisseaux en les dilatant; que ces nerfs lui sont fournis par la chaîne du sympathique au niveau de segment dorso-lombaire, particulièrement dans la région qui avoisine le diaphragme; que ces dilatateurs se trouvent, par conséquent, mélangés aux éléments vaso-constricteurs; qu'ils suivent la même voie pour rejoindre les vaisseaux, en s'unissant aux gros troncs nerveux destinés au membre inférieur (le sciatique en particulier); qu'enfin ces nerfs sont

plus faciles à manifester dans les régions supérieures des segments nerveux sus-indiqués que dans leurs régions inférieures, et qu'il est logique de rapporter aux ganglions qu'ils traversent les modifications de propriété de ces nerfs, puisque ces ganglions sont les seules particularités, les seuls points remarquables que nous trouvions sur leur trajet et auxquels nous puissions attribuer une action modificatrice.

Ce sont ces expériences préliminaires que nous avions en vue, toutes les fois que dans le cours de nos travaux nous avons parlé des nerfs dilatateurs du membre inférieur. On vient de voir que les conclusions en ont été vérifiées, et qu'elles sont mises en pleine évidence par les recherches complémentaires qui ont fait l'objet du mémoire que l'on vient de lire.

IV

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR LES FONCTIONS DU MUSCLE THYRO-CRICOÏDIEN,

Par **M. Martel**.

(Travail du laboratoire de M. Vulpian, à la Faculté de médecine.)

Le muscle crico-thyroïdien est un des muscles *intrinsèques ou propres* du larynx : Fabrice d'Aquapendente le classa parmi les muscles *externes* de l'organe de la phonation.

J. Casserio lui donna le nom de *thyro-cricoïdien*, nom plus en rapport avec ses fonctions; mais la dénomination de crico-thyroïdien lui avait toujours été appliquée depuis Santorini, parce que, disait ce dernier anatomiste [1], le cartilage thyroïde est plus mobile que le cricoïde, Santorini et beaucoup d'autres auteurs étaient dans l'erreur : restituons donc à ce muscle, pour être juste et exact, le nom de thyro-cricoïdien, que lui avait donné Casserio.

I. — Anatomie du thyro-cricoïdien.

Le muscle thyro-cricoïdien est situé à la partie médiane et antérieure du cou : il relie en avant et sur les côtés le cartilage thyroïde au cartilage cricoïde.

1 Thyroidis mobilior est cricoide. Quapropter musculi, qui utrinque cartilagini inseruntur, rectius puto, crico-thyroides cum cæteris anatomicis, quam thyro-cricoides cum Casserio nominandi videntur. (Santorini, *Obs. anat.*, Lugd, 1739, page 101.)

C'est un muscle pair, triangulaire, court, épais et charnu. La direction générale de ses fibres est en arrière, en haut et en dehors : les fibres les plus internes sont légèrement obliques en haut et en dehors, les plus externes sont presque horizontales et se dirigent en dehors et en arrière.

Il s'insère en bas sur une légère saillie ovalaire allongée en arrière et en dehors, et située sur la partie étroite, annulaire ou antéro-externe du cartilage cricoïde. Il est à peu près contigu à son congénère sur la ligne médiane.

Du cricoïde les fibres musculaires se portent à la partie inférieure du thyroïde : elles s'insèrent à tout le bord inférieur de ce cartilage et surtout à sa lèvre interne : par suite de l'obliquité en dehors des fibres les plus internes, une partie de ce bord, mesurant de chaque côté de la ligne médiane 5 à 8 millimètres, reste libre; les fibres les plus internes, s'insèrent à toute la longueur du bord antérieur de la petite corne.

Quelques fibres, parmi celles qui se rendent à l'angle formé par la petite corne et le bord inférieur du thyroïde, vont manifestement se continuer avec celles du constricteur inférieur du pharynx.

Galien [1] avait décrit quatre muscles thyro-cricoïdiens : « Il se détache, dit-il, du grand cartilage (thyroïde) pour aller au second (cricoïde), deux muscles en dehors (c'est-à-dire en arrière, crico-thyréoïdiens postérieurs) et deux muscles en dedans c'est-à-dire sur les côtés de la ligne médiane, crico-thyréoïdiens antérieurs). Ces muscles sont exactement semblables l'un à l'autre, l'externe à l'externe, l'interne à l'interne. »

Haller [2] décrit très exactement aussi deux faisceaux distincts dans le muscle thyro-cricoïdien : « *Hic musculus (cricothyreoides), pene duplex est, ut omnino duos sint, qui fecerint, et alium exteriorem vocaverint, interiorem alium... Anteriori fasciculo se immittit in oram mediam et lateralem cartilaginis scutiformis, et regione musculi hyo-thyreoidei;*

[1] Galien. *Œuvres*, trad. par le Dr Daremberg. 1854, t. I, page 489.
[2] Haller. *Elementa physiologiæ corporis humani*, page 384. Lausanne, 1767.

inter medium angulum planum et tuberculum. Alia vero parte tectus sterno-thyreoideo, replet sinum cartilaginis scutiformis, qui est inter cornu inferius et ejus tuberculum, et inseritur oræ toti cartilaginis thyreoideæ, inter tuberculum et cornu inferius, atque adeo toti interiori oræ cartilaginis scutiformis quæ versus ejus cornu inferius descendit, ipsique cornu. »

Cette description si exacte peut facilement être vérifiée : en effet, sur beaucoup de larynx, la séparation est très nette ; sur d'autres elle est réduite à une ligne celluleuse qui est la continuation du ligament qui va du tubercule supérieur et postérieur du thyroïde à son tubercule inférieur et antérieur, et auquel s'insèrent en haut le thyro-hyoïdien, et en bas le sterno-thyroïdien. On peut donc à bon droit appeler *thyro-cricoïdien droit, antérieur* ou *interne* toute la partie de ce muscle qui s'insère en avant et en dedans du tubercule inférieur, et *thyro-cricoïdien oblique, postérieur* ou *externe* tout ce qui s'insère en arrière de ce tubercule jusqu'à l'extrémité inférieure de la petite corne.

Ce muscle, recouvert par le sterno-thyroïdien et le sterno-hyoïdien, est en rapport avec le bord supérieur de la glande thyroïde. Par sa face interne il recouvre en dedans une partie du ligament thyro-cricoïdien médian, la face antéro-externe du cartilage cricoïde et les attaches du muscle crico-aryténoïdien latéral.

Il reçoit ses artères des thyroïdiennes supérieures. Son nerf moteur est le laryngé externe, branche du laryngé supérieur qui vient du pneumogastrique [1].

Étudions maintenant l'action de ce muscle ; et, pour bien comprendre son usage, jetons un rapide coup d'œil sur ce qui se passe dans le larynx pendant la respiration, l'effort et la phonation.

I. Respiration. — Dans l'*inspiration*, la glotte est ouverte au maximum, par l'action des muscles crico-aryténoïdiens postérieur .

[1] Des recherches sont faites en ce moment au laboratoire pour étudier l'origin du laryngé externe.

Dans l'*expiration*, on constate un léger degré de rapprochement des cordes vocales.

II. Effort. — Dans l'effort simple, dans l'effort de défécation, par exemple, les cordes vocales inférieures se rapprochent et finissent par se toucher exactement dans toute leur

Larynx
dans la respiration.

Larynx
dans l'effort simple.

étendue (action des ary-aryténoïdiens et des crico-aryténoïdiens latéraux).

Dans l'effort plus considérable, les cordes vocales supérieures, les bandes ventriculaires arrivent aussi au contact, et, quand l'effort est poussé au maximum, l'épiglotte s'enroule chez certains sujets, chez d'autres se ferme comme un livre en se rabattant en arrière.

III. Phonation.—Dans la phonation, nous avons deux temps à étudier :

1er *temps. — Effort préparateur à la phonation.*

2e *temps.—Phonation proprement dite et émission des tons*[1].

1° Dans l'*effort préparateur à la phonation*, quand l'on

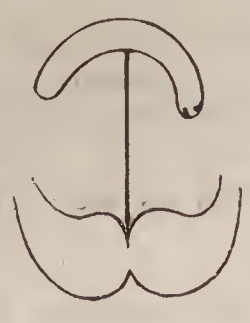
Larynx
dans l'effort préparateur
à la phonation (do²).

Larynx
pendant la phonation
(do²).

veut, par exemple, donner une note base de poitrine, le do [2]

[1] Dans tout le cours de cette étude, nous n'aurons en vue que les tons de poitrine, les tons en voix blanche. La voix sombrée et la voix de fausset seront ultérieurement l'objet d'une étude particulière.

nous verrons les aryténoïdes se rapprocher, ainsi que les cordes vocales, les apophyses vocales se toucheront, mais les cordes n'arriveront pas au contact comme dans l'effort simple : elles laisseront entre elles un espace fusiforme dont la longueur sera mesurée par une ligne s'étendant du point de contact des apophyses vocales à l'insertion des cordes à l'angle rentrant du cartilage thyroïde. Sa largeur, qui est au maximum à la partie moyenne, variera entre 3 millimètres environ et quelques dixièmes de millimètres. Cet aspect de la glotte est produit par la contraction du muscle thyro-aryténoïdien qui



Larynx
dans l'effort violent.

Enroulement de l'épiglotte
dans l'effort maximum.

n'entre en jeu qu'à ce moment-là. Comme l'avait très bien vu Haller [1], ce muscle, en se contractant, se raccourcit et rapproche les aryténoïdes de l'angle rentrant du thyroïde : « *Cartilagines guttales introrsum* [2] *ducunt, glottidem dilatant, ligamentorum glottidis tensionem minuunt.* »

Le muscle *thyro-aryténoïdien* est donc le *muscle préparateur à la phonation.*

2° *Phonation.* — Jusqu'ici il n'y a pas de son émis : Que faut-il pour qu'un son prenne naissance? Il faut que le courant d'air, plissant la membrane vocale [3] devenue lâche et

[1] Haller, *loc. cit.*, page 387.

[2] Le texte porte *antrorsum*, qui ne veut rien dire. C'est *introrsum* qu'il faut lire.

[3] La *membrane vocale*, qu'a ainsi dénommée et décrite, le premier, M. le Dr E. Fournié, existe. Il s'agit de se mettre dans des conditions convenables pour l'étudier : j'ai lu qu'à un congrès de laryngologie tenu à Milan en 1880, M. Schnitzler, de Vienne, avait dit qu'en Allemagne on n'avait jamais cru à l'influence du repli muqueux qui se détache des bords des rubans dans la formation de la voix. J'espère démontrer facilement, quand j'étudierai spécialement la membrane vocale, que seule elle forme l'anche membraneuse double qui donne naissance aux tons de poitrine.

Biot, il y a longtemps, avait dit : « Qu'y a-t-il dans la glotte qui ressemble

libre par le fait du raccourcissement du thyro-aryténoïdien, la chasse dans l'espace glottique fusiforme, où, jouant le rôle d'une anche membraneuse double, elle donnera par ses vibrations naissance à un son. Dans les conditions où nous nous sommes placés, où le larynx est en position pour donner le do², il n'y a que certains hommes à voix de basse qui pourront émettre un ton. Il faut donc, pour émettre les différentes notes de la gamme, un autre facteur qui puisse faire varier à volonté la longueur, la largeur et la tension de l'anche membraneuse. Ce facteur, nous le trouvons dans le *muscle thyro-cricoïdien, qui est le muscle phonateur par excellence.* C'est lui, en effet, qui permettra au chanteur d'émettre toutes ses notes de poitrine, c'est lui qui permettra à chacun de parler, car de son manque d'action résultera l'aphonie qui sera la règle chez la femme et chez un grand nombre d'hommes, ou tout au moins l'enrouement, la raucité de la voix, chez les hommes à voix de basse.

Examinons maintenant les procédés qui nous permettent d'étudier les fonctions de ce muscle : classons-les sous quatre chefs :

1° Étude des mouvements de l'articulation thyro-cricoïdienne;

2° Inscription des mouvements des cartilages thyroïde et cricoïde ;

3° Paralysie du muscle thyro-cricoïdien par section du nerf laryngé externe;

4° Faits pathologiques.

1° *Mouvements de l'articulation thyro-cricoïdienne.*

Quand on examine sur un larynx bien préparé les mouvements qui peuvent se passer dans l'articulation thyro-cricoïdienne, on remarque qu'ils se réduisent à un mouvement de rapprochement ou d'éloignement des deux cartilages en avant.

à une corde vibrante? Où trouverait-on la place nécessaire pour donner à cette corde la longueur qu'exigent les tons les plus graves?... Les plus simples notions d'acoustique suffisent pour faire rejeter cette étrange opinion. »

On peut aussi arriver à produire de légers mouvements en avant ou en arrière de la petite corne sur la facette articulaire cricoïdienne ; mais ces mouvements qu'on ne produit qu'artificiellement et avec un certain effort ne doivent pas exister à l'état physiologique, car je n'ai pu jamais arriver à les inscrire pendant la phonation. Plusieurs physiologistes ont admis que c'était le cartilage thyroïde qui était mobile ; d'autres, les moins nombreux, et ce sont ceux-ci qui ont raison, ont admis que le cricoïde seul se mouvait.

Theile [1] avait admis que « ce muscle portait toujours la « petite corne du thyroïde en avant sur le cricoïde, de ma- « nière à rapprocher le bord inférieur du thyroïde et le bord « supérieur du cricoïde. Mais de là résulte que la plaque en- « tière du thyroïde se meut un peu en avant, que, par con- « séquent, elle s'éloigne des cartilages aryténoïdes. »

Cette opinion a été reprise dernièrement par le Dr Jelenffy [2], qui admet de plus que par les fibres qui se rendent à la face interne du thyroïde, le muscle thyro-cricoïdien rapproche les lames de ce cartilage comme les feuillets d'un livre.

Toutes ces déductions anatomiques auraient besoin de l'appui de faits expérimentaux précis pour qu'on puisse les accepter : on ne peut, en effet, regarder comme telles les expériences semblables à celles de Dutrochet, où l'on faisait monter le ton en poussant le cricoïde en arrière, ou en appuyant sur les deux lames du thyroïde. Ce sont des procédés artificiels qui peuvent certes avoir un certain poids dans la physiologie de la voix, mais non dans la physiologie du muscle qui nous occupe.

L'action du muscle thyro-cricoïdien consiste à porter le cartilage cricoïde en haut.

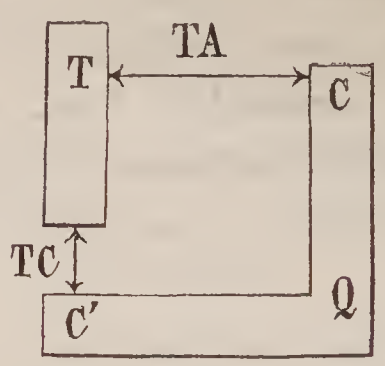
Les mouvements d'élévation et d'abaissement de la partie antérieure du cricoïde ont pour effet bien connu l'allonge-

[1] Theile. *Traité de myologie. Encyclopédie anatomique*, page 87, Trad. par Jourdan, 1825.

[1] Jelenffy. Der musculus crico-thyroïdeus. (*Pflugers archiv.*, 1873.)

ment, la tension des cordes vocales. Si nous rapprochons de cette action du thyro-cricoïdien celle du thyro-aryténoïdien, nous voyons que ces deux muscles sont antagonistes, ce dont on peut s'assurer sur le schéma ci-contre :

T, le cartilage thyroïde est fixe; CC' le cartilage cricoïde représente un bras de sonnette dont les mouvements ont pour centre un axe transversal Q passant par les deux articulations thyro-cricoïdiennes. T A est le muscle thyro-aryténoïdien qui rapproche de T la branche verticale C, et en éloigne la branche horizontale C'. Dans la phonation, TC, le thyro-cricoïdien,



Schema demontrant *l'action du thyro-cricoïdien.*

réglera pour chaque note de la gamme la longueur, la largeur et la tension de l'anche membraneuse mise en liberté par TA; ce sera le muscle intelligent, le muscle soumis à la volonté du chanteur. Le thyro-aryténoïdien, au contraire, après avoir préparé la fente glottique, ne servira plus que de ressort à boudin, de contrepoids à la contraction du thyro-cricoïdien. On pourrait m'objecter que c'est ce dernier qui est le ressort à boudin, et que le thyro-aryténoïdien, par une contraction ou un relâchement calculé, volontaire, règle la tension de la membrane vocale : c'est là l'opinion de tous les physiologistes : nous verrons qu'il n'en est pas ainsi.

2° *Inscription des mouvements des cartilages thyroïde et cricoïde.*

En 1741, Ferrein disait que si l'on applique le doigt dans l'intervalle crico-thyroïdien pendant que l'on monte la gamme,

l'on sent les deux cartilages s'approcher l'un de l'autre progressivement à mesure que le ton monte.

J'ai cherché à inscrire les mouvements du thyroïde et du cricoïde pendant la respiration, l'effort et la phonation, pensant que des graphiques pourraient éclaircir bien des points controversés en physiologie. Un appareil bien simple m'a donné des résultats très nets et concluants.

J'applique sur l'échancrure supérieure et moyenne du cartilage thyroïde l'extrémité d'une légère tige de cuivre portant à son autre bout une plume pouvant tracer le graphique sur un cylindre enregistreur de Marey : je maintiens au bord inférieur du cricoïde, assez saillant chez certains individus, l'extrémité d'une tige semblable. Pour annihiler le plus possible les causes d'erreur, les deux tiges se croisent en X, et à leur point d'intersection se meuvent sur un axe immobile sur un support.

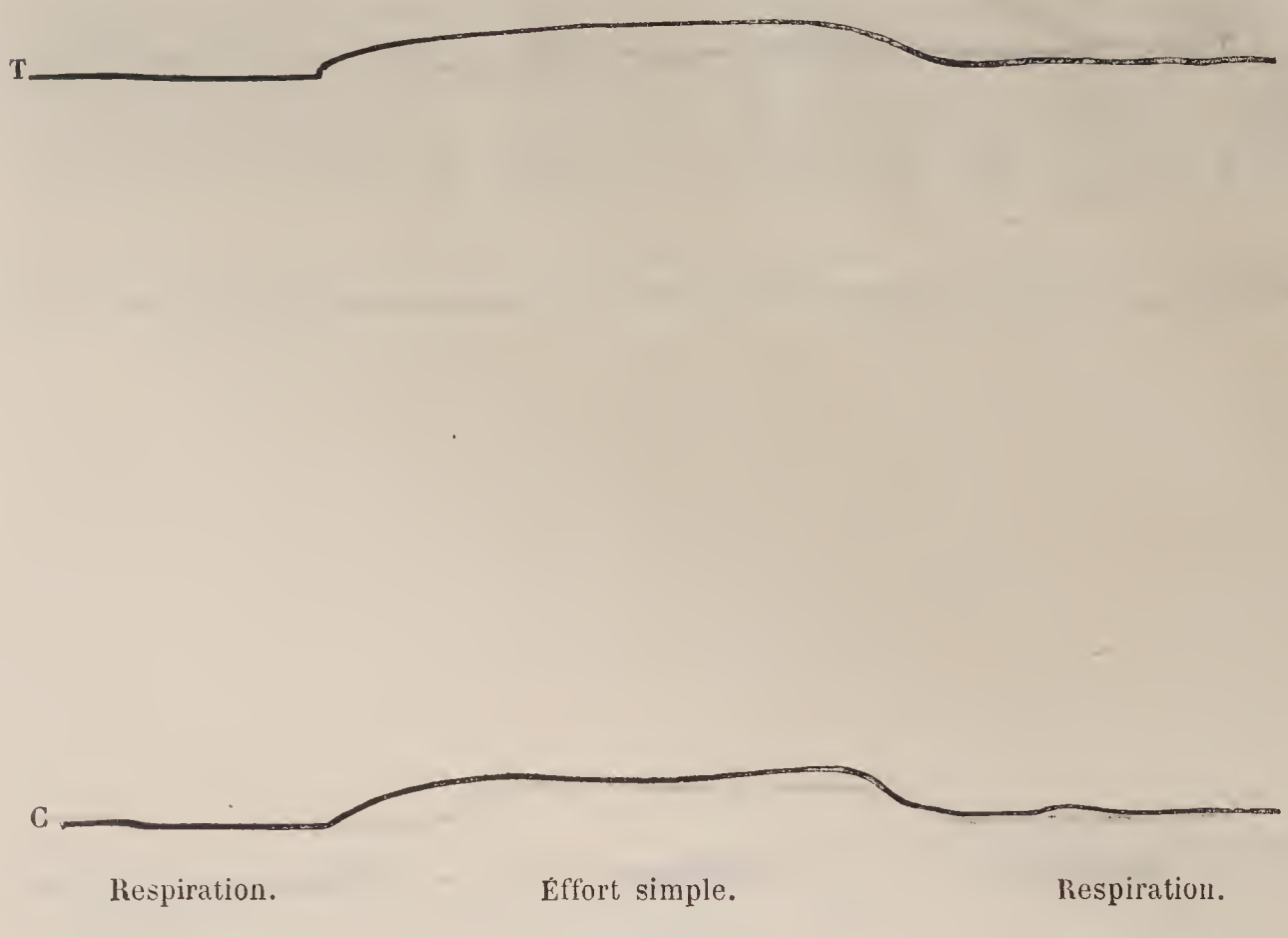
Dans les diverses fonctions du larynx, le graphique tracé par les plumes sur le papier noirci me donne les divers degrés d'éloignement ou d'écartement des deux cartilages, m'indique nettement celui qui est mobile et me trace clairement les effets de la contraction ou du relâchement du muscle thyro-cricoïdien.

Les tracés reproduits ci-après sont, malgré l'imperfection d'un appareil aussi primitif, très nets et très concluants : je les ai renversés, afin que le tracé du mouvement du cricoïde soit à la partie inférieure, comme sur le larynx.

1° *Pendant la respiration*, le thyroïde et le cricoïde restent immobiles, que l'expiration et l'inspiration soient profondes ou rapides. Voir le tracé 1.

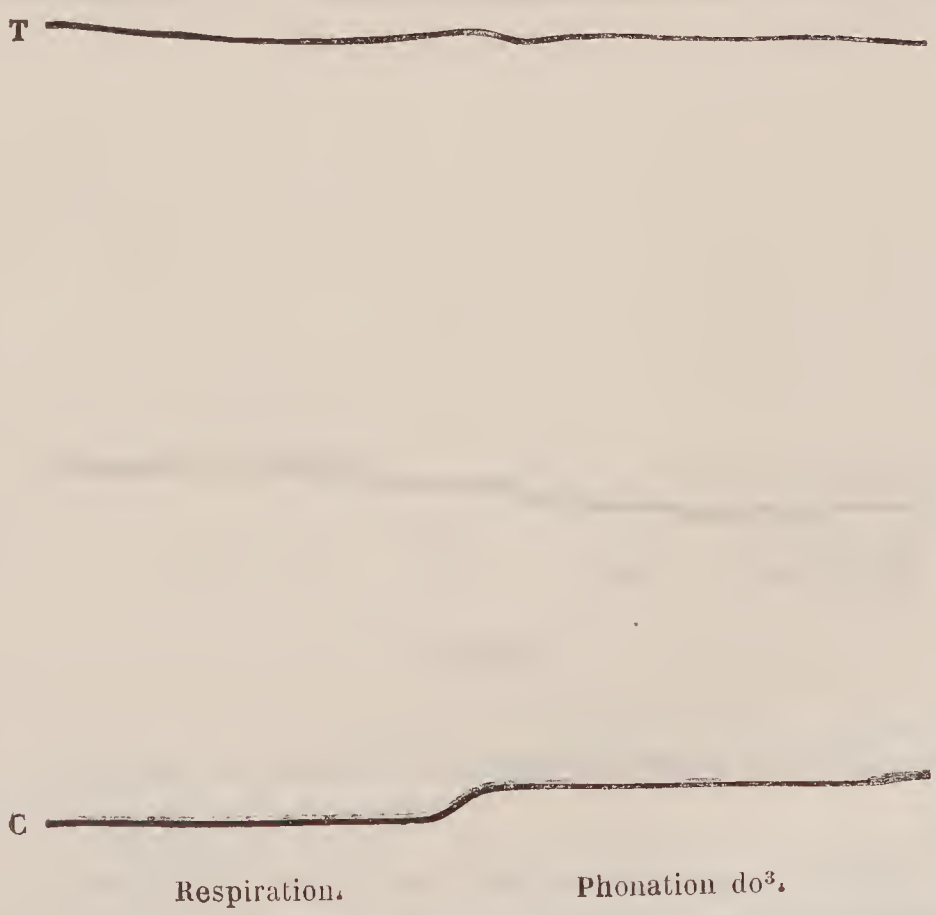
2° Au moment de *l'effort simple* (effort pour soulever un fardeau, etc.), les deux cartilages montent en même temps, comme par l'effet de la poussée de l'air. Voir le tracé 1 ci-dessus.

3° Si, au lieu de faire un effort simple, on fait *un effort pour émettre une note* de poitrine, le do^3, par exemple, on verra le *cricoïde seul* monter, par l'action du thyro-cricoï-

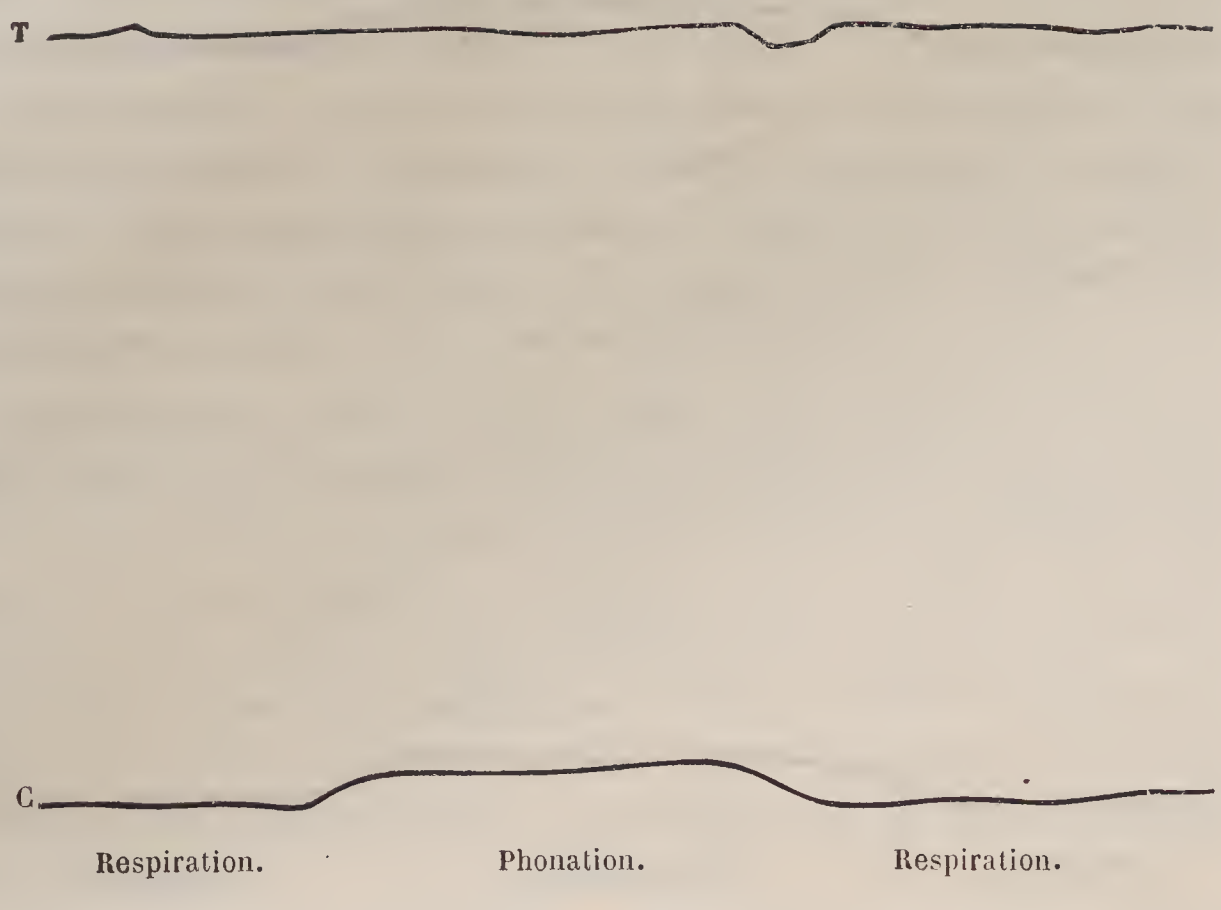


Tracé 1.

dien, et conserver la même position pendant tout le temps de l'émission de la note. Voir les tracés 2 et 3.

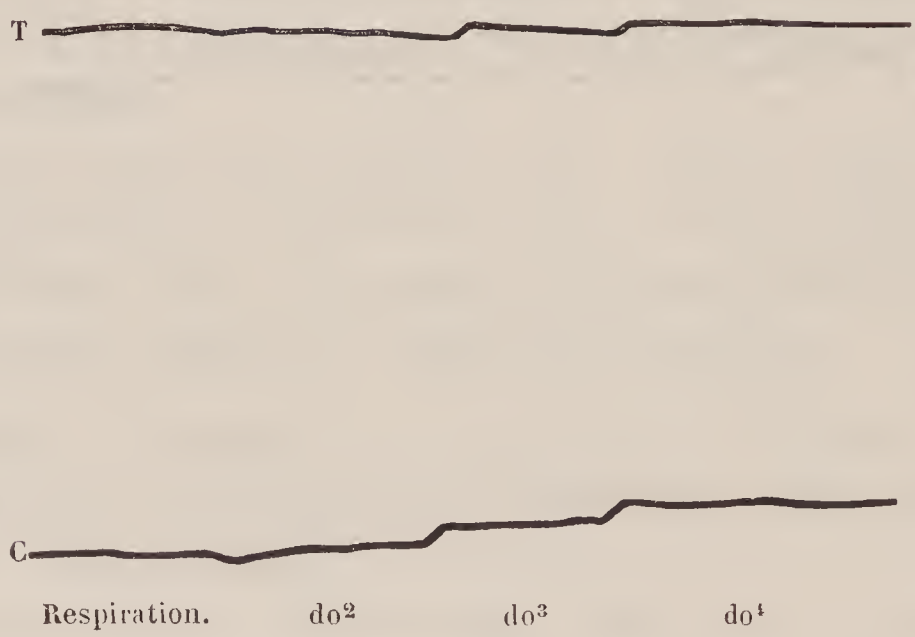


Tracé 2.



Tracé 3.

Ces deux tracés nous montrent nettement que pendant l'é-

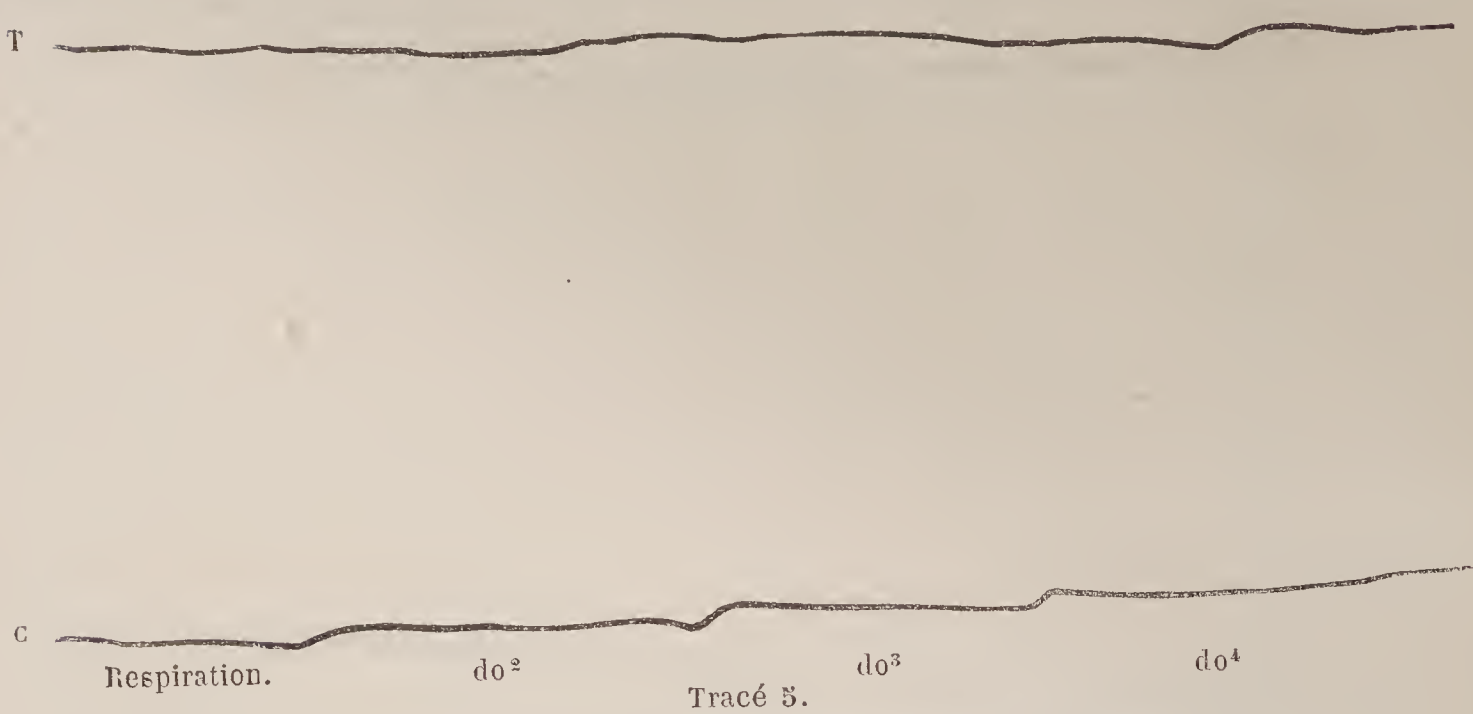


Tracé 4.

mission du ton le cricoïde seul s'élève, le thyroïde restant immobile.

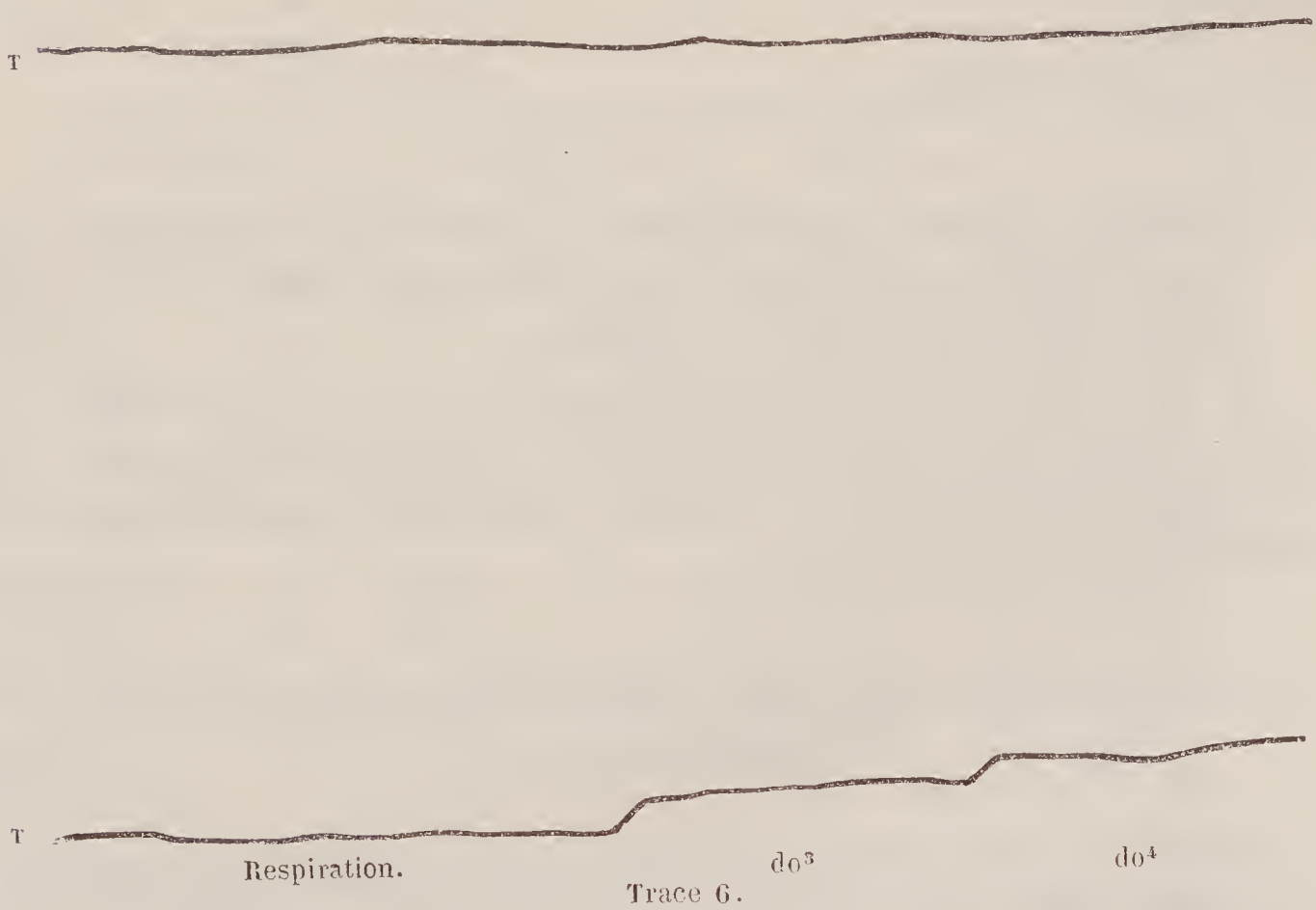
4° Les tracés suivants nous montrent l'action du muscle thyro-cricoïdien dans l'émission de notes successives. Si l'on

émet, en effet, les notes do², do³, do⁴, on verra que le cricoïde s'élève d'autant plus que la note est plus élevée. Pour la note do², note très basse, l'ascension du cricoïde est faible[1]. (Tracés 4 et 5.) Pour la note do³, c'est-à-dire celle qui est à l'oc-



Tracé 5.

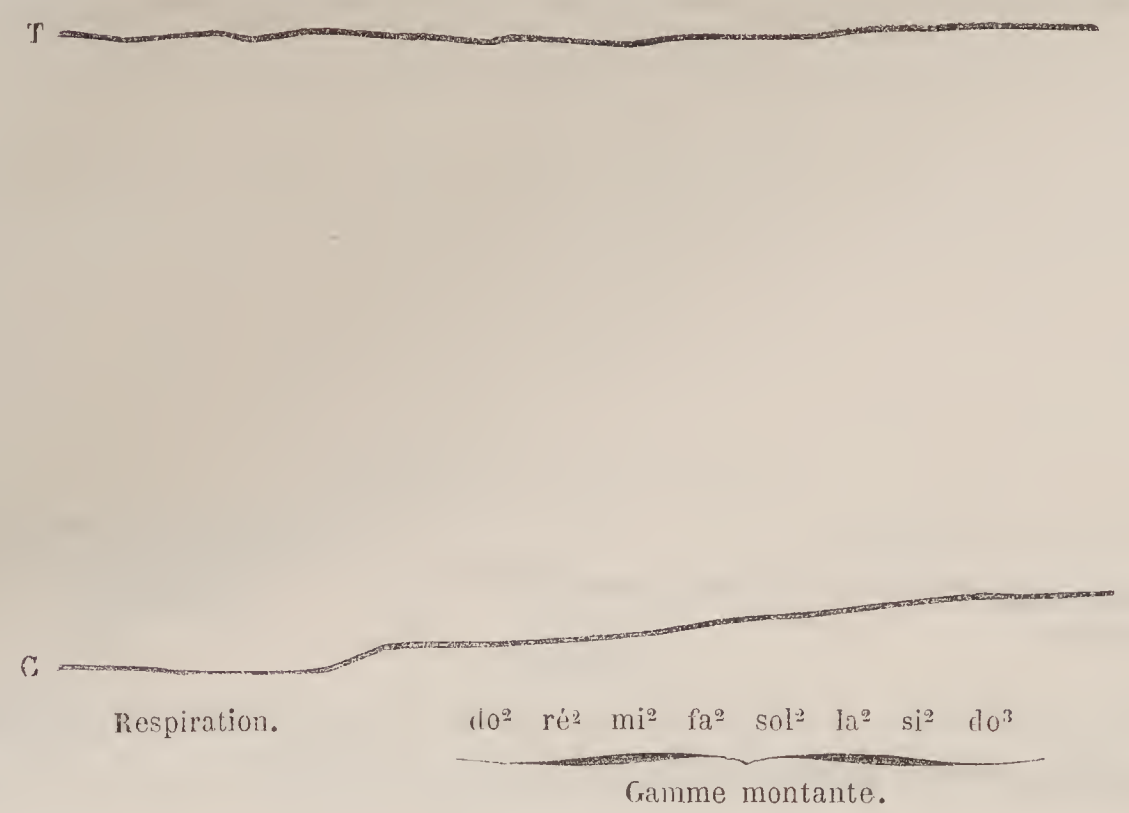
tave au-dessus, l'ascension est plus considérable que pour le do². De même pour le do⁴. (Tracés 4 et 5.)



Trace 6.

Cela explique que dans la paralysie du thyro-cricoïdien cette note peut encore être émise par certains larynx d'hommes.

5° Si l'on monte une gamme en filant, si l'on donne sans reprise d'air les notes do², ré², mi², fa², sol², la², si², do³, on aura pour le tracé du cricoïde une ligne régulièrement ascendante, le thyroïde restant toujours immobile. (Voir le tracé 7.)



Tracé 7.

La gamme descendante donnera un tracé qui de do³ descendra à do² en sens inverse. (Voir le tracé 8, qui présente des irrégularités dues à l'imperfection de l'appareil inscripteur.)

Ces graphiques montrent d'une façon très nette :

1° que seul le cricoïde est mobile;

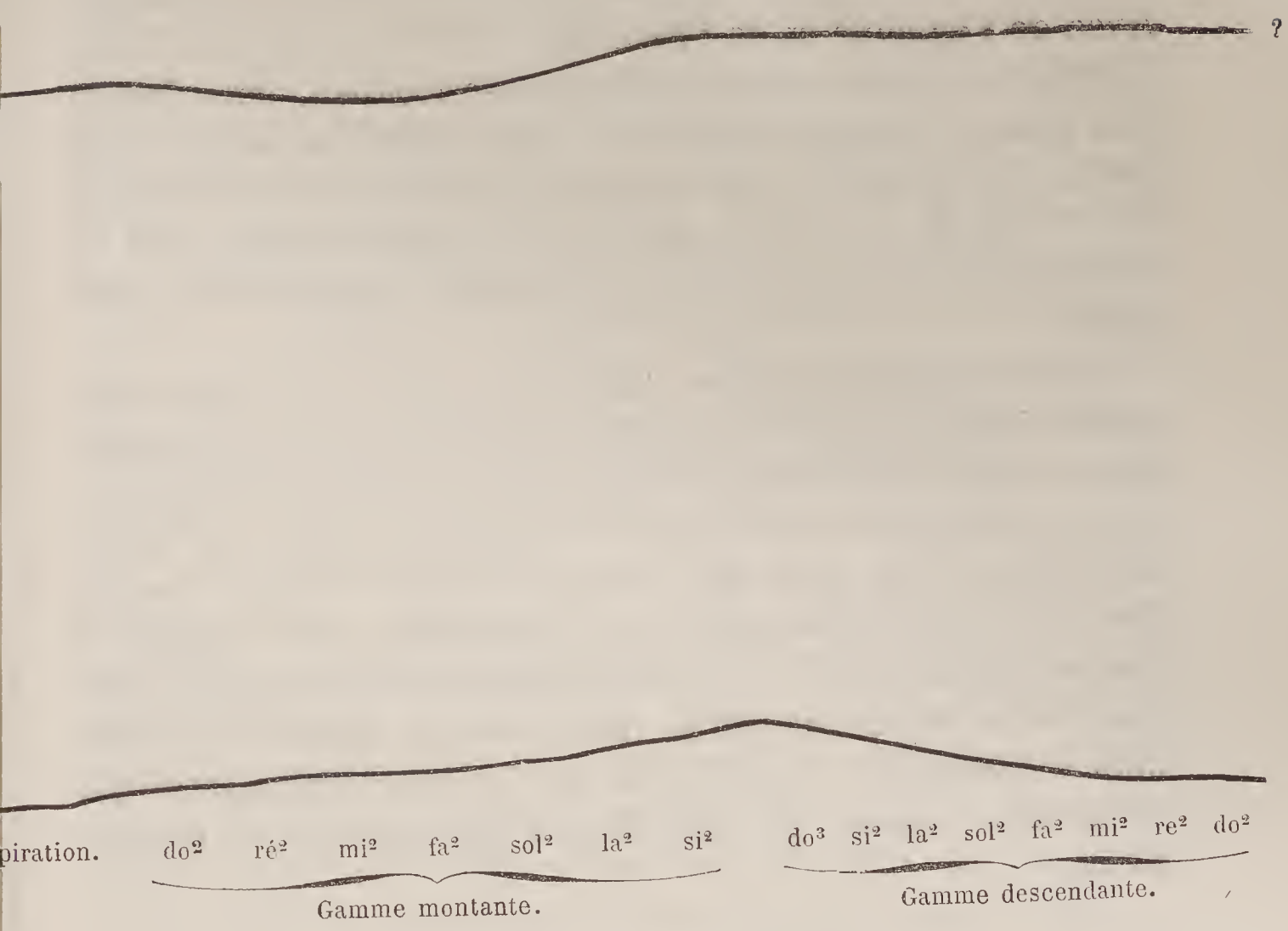
2° Que c'est le muscle thyro-cricoïdien qui, par sa contraction, donne à la membrane vocale, à l'anche membraneuse, la longueur, la largeur et la tension nécessaires pour l'émission de telle note donnée.

3° *Paralysie du muscle thyro-cricoïdien par section du nerf laryngé externe.*

Longet[1] a étudié d'une manière remarquable l'action des muscles et des nerfs du larynx. « Après avoir coupé les ra-

[1] Longet. *Traité de physiologie*, 2e partie, 1861, page 148.

muscules nerveux qui vont se distribuer aux muscles crico-thyroïdiens, dit-il, j'ai pu constater une raucité de la voix



Tracé 8.

très prononcée, due au défaut de tension des cordes vocales, plus spécialement des *supérieures*, raucité que je faisais disparaître à volonté en rapprochant à l'aide d'une pince le cricoïde du thyroïde, et en remplaçant ainsi l'action des muscles *crico-thyroïdiens*. Ces derniers sont donc essentiellement des *tenseurs* des cordes vocales et conséquemment des constricteurs de la glotte. Mes expériences démontrent, de la manière la plus directe, que la gravité de la voix, succédant à la section des nerfs laryngés supérieurs, résulte de la paralysie des seuls muscles crico-thyroïdiens. » M. Bochefontaine nous a renouvelé cette expérience : après qu'il eut sectionné les laryngés externes des deux côtés chez un chien de taille moyenne, d'un an et demi, nous pûmes constater que la voix de l'animal était devenue rauque. Pendant huit jours, tous les cris que poussa cet animal, cris de douleur, etc.,

furent émis avec le même ton grave. On pouvait, en rapprochant le cricoïde du thyroïde, lui faire émettre des tons d'autant plus élevés que le rapprochement était plus considérable. Avec de l'habileté et de l'habitude on eût pu, peut-être, par l'action des doigts remplaçant le thyro-cricoïdien, faire donner une gamme complète à ce chien. Il fut sacrifié au bout de huit jours, et nous pûmes constater que l'opération, très habilement faite, n'avait porté que sur les laryngés externes, car les bouts périphériques de ces nerfs étaient dégénérés des deux côtés.

Cette expérience prouve clairement l'action du thyro-cricoïdien dans la phonation. Si le muscle thyro-aryténoïdien était, comme on l'a dit, le muscle phonateur par excellence, nous aurions pu avoir par son relâchement plus ou moins considérable des sons plus ou moins élevés. Mais il n'en est rien : le thyro-aryténoïdien est nécessaire à la phonation comme préparateur de l'anche membraneuse et comme antagoniste du thyro-cricoïdien, mais c'est ce dernier qui donnera les gammes; c'est lui qui est le muscle phonateur par excellence : toutes les expériences précédentes le démontrent.

4° *Faits pathologiques.*

Nous avons vainement recherché dans tous les ouvrages traitant des plaies du larynx des exemples nets de section des muscles thyro-cricoïdiens.

Du côté de la pathologie médicale, nous avons été plus heureux, et les faits de paralysie du thyro-cricoïdien sont très nombreux [1].

Nous avons rapporté dans les *Annales des maladies du larynx et de l'oreille*, de 1879, le fait très intéressant suivant, dont je ne cite que les passages les plus saillants : un phtisique est atteint d'enrouement très prononcé ; sa voix est

[1] Morell-Mackensie, dans son *Traité pratique des maladies du larynx* (traduction des docteurs Moure et Bertier, 1882), regarde cette paralysie comme rare, parce qu'il a confondu la paralysie des crico-thyroïdiens avec celle des thyro-aryténoïdiens. Voir les figures 102 et 112 de ce livre.

rauque et toutes les paroles qu'il prononce sont dites sur la même note grave do². L'examen laryngoscopique, qui se fait avec une facilité extraordinaire, montre que le fonctionnement du larynx a lieu normalement, sauf pour l'émission des différentes notes de la gamme. Le malade ne peut donner qu'une seule note, le do². Pourquoi ? Parce que les cordes vocales ne peuvent plus se tendre, ni se rapprocher suffisamment ; parce qu'elles sont atteintes de parésie, comme on dit habituellement. En effet, quand le malade veut émettre un son, les cordes vocales se rapprochent, mais incomplètement, et la fente glottique prend une figure fusiforme. (Voir schéma 5, pages 7-8.) Son plus grand écartement mesure environ 2 millimètres ; les bords des cordes vocales tranchent par leur blancheur avec la teinte noire de la fente glottique. Quand le malade émet le son, on voit se détacher du bord libre de la corde vocale une membrane fine, transparente, et la fente glottique prend alors une teinte grisâtre ; le bord blanc des cordes vocales n'a pas bougé, ne bouge pas, et nous voyons distinctement, vu le grand écartement de la fente glottique, la membrane vibrer, cette membrane si justement appelée par M. Fournié, *membrane vocale :* une légère ligne noire indique les points de contact des deux membranes. (Voir schéma 6, pages 7-8.)

A cette époque, il y a six ans, je n'ai pas pensé à rapprocher au moyen des doigts le cricoïde du thyroïde : il est fort probable que j'aurais pu, comme chez les chiens expérimentés, permettre au malade d'émettre les différentes notes de la gamme. Je signale le fait, que j'appliquerai à la première occasion.

Les femmes hystériques aphones sont presque toutes atteintes de paralysie du thyro-cricoïdien : il est probable que l'innervation spéciale de ce muscle nous donnera l'explication de ce fait.

La position assez superficielle du muscle suffit aussi pour nous donner la raison de beaucoup d'enrouements *a frigore* et des guérisons fréquentes d'aphonie par l'électricité appliquée au devant du cou, sur le muscle lui-même.

CONCLUSIONS.

De tous ces faits, je puis donc conclure :

1° que le muscle thyro-cricoïdien est le muscle phonateur par excellence, qu'il est le muscle du chanteur, de l'orateur, qu'il est chargé de régler par sa contraction la longeur, la largeur et la tension de l'anche membraneuse;

2° que la paralysie de ce muscle amène l'aphonie ou la raucité de la voix, c'est-à-dire l'impossibilité pour le malade d'émettre d'autre note que sa note la plus basse ; que cette paralysie est caractérisée laryngoscopiquement par l'aspect fusiforme de la glotte dans l'effort pour la phonation.

V

RECHERCHES SUR LA VITESSE DES RÉACTIONS D'ORIGINE RÉTINIENNE,

Par le Dr **AUG. CHARPENTIER**,
professeur à la Faculté de médecine de Nancy.

Parmi les nombreux auteurs qui se sont occupés de la vitesse ou de la durée des actes nerveux, Helmholtz, Donders, Brown-Sequard, Schelske, Marey, Chauveau, Exner, Bloch et tant d'autres, il n'en est aucun, à ma connaissance, qui ait cherché à déterminer la durée d'une même réaction suivant le lieu d'excitation d'un appareil sensoriel déterminé. Ce problème m'a tenté en ce qui regarde les réactions d'origine rétinienne. Je me suis demandé si ce phénomène physiologique que les astronomes ont depuis longtemps étudié et désigné sous le nom d'erreur personnelle, en d'autres termes si l'intervalle qui existe entre le signal d'une perception lumineuse et le moment de l'excitation variait suivant le point de la rétine excité. Bien qu'*à priori* cela semblât probable, étant donnée l'extrême imperfection de la vision indirecte, il était cependant important de s'en assurer et encore plus de déterminer les lois suivant lesquelles le retard des réactions d'origine visuelle est lié à l'endroit de la rétine où se fait l'excitation.

Un autre motif m'a poussé à entreprendre cette étude, c'est le désir de savoir quelle est l'influence de l'habitude sur certains phénomènes visuels, et spécialement sur ceux de la vision indirecte. J'ai déjà touché à cette question dans un

travail précédent contenu dans ces *Archives*[1]; j'ai indiqué la part considérable qui revient à l'habitude dans le degré de perfection de plusieurs fonctions visuelles, en premier lieu, celle de la perception des couleurs, et j'ai montré que si l'habitude améliore dans une certaine mesure la vision directe, elle agit plus efficacement encore sur la vision indirecte, celle-ci comprenant le fonctionnement de toute l'étendue de la rétine à l'exception de la fovea centralis.

Je me suis donc proposé :

1° De déterminer le retard des réactions d'origine visuelle dans la vision directe et dans plusieurs directions excentriques du champ visuel ;

2° D'exercer pendant un certain nombre d'expériences la vision directe et un point excentrique déterminé du champ visuel ;

3° De déterminer l'influence de cet exercice sur la durée de réaction des deux points en question ;

4° De rechercher dans quelle mesure l'exercice d'un point déterminé de la rétine peut influencer les autres points rétiniens plus ou moins éloignés, ainsi que l'œil non exercé.

MÉTHODE EXPÉRIMENTALE.

Je décrirai tout d'abord la méthode dont je me suis servi, non pas qu'elle me soit absolument propre dans tous ses détails, mais parce que je la crois recommandable, dans son ensemble, pour ce genre de recherches.

Le problème consiste à présenter tout à coup à l'œil une surface lumineuse donnée, à enregistrer le moment précis où cette lumière est présentée et le moment précis où se produit un signal déterminé fait par l'observateur. L'intervalle de temps qui existe entre ces deux moments représente le retard de la réaction.

Au devant d'une fenêtre de mon laboratoire était disposée verticalement une grande boîte en bois dont le fond avait

[1] La vision avec les diverses parties de la rétine. (*Archives de Physiologie*, 1877.)

environ 60 centimètres de largeur sur 45 de hauteur. Cette boîte était tapissée dans son intérieur par du drap noir. Dans le fond de la boîte et vis-à-vis de l'œil on avait pratiqué une petite ouverture carrée de 15 millimètres de large sur 10 de haut environ. Cette ouverture était ordinairement fermée par une plaque métallique plus étendue, assez lourde, recouverte elle-même de drap noir, et maintenue suspendue par un électro-aimant dont le bord inférieur venait raser le bord supérieur de l'ouverture. Tant qu'un courant suffisamment fort animait l'électro-aimant, la plaque métallique, munie d'une lourde armature, était retenue contre l'orifice pratiqué dans la boîte. Venait-on à interrompre le courant, la plaque tombait, l'orifice était découvert, et l'œil recevait une excitation lumineuse.

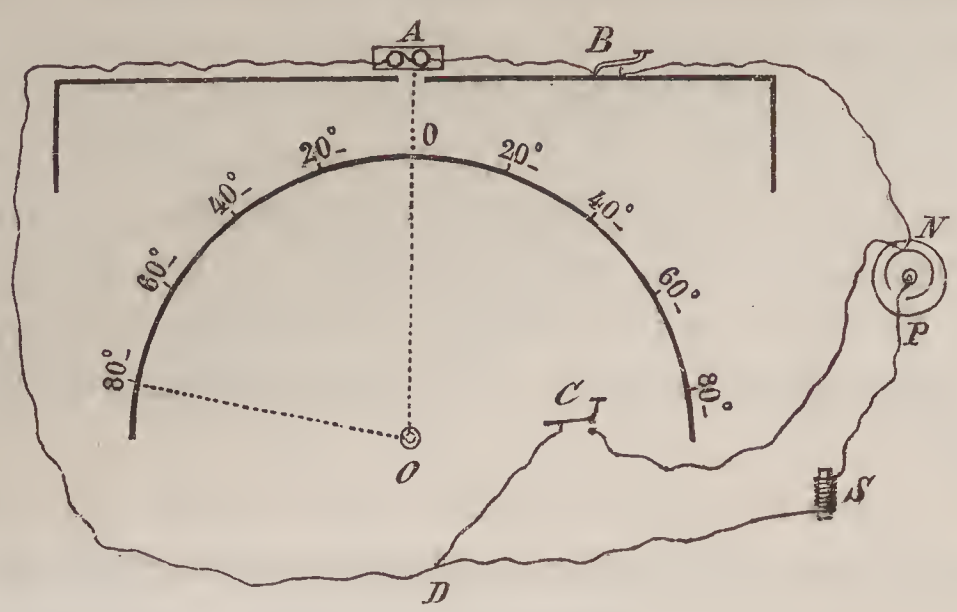
Pour rendre la désaimantation aussi courte que possible, et par conséquent pour que l'excitation lumineuse ait lieu au moment précis de la rupture du courant, l'armature obturatrice n'était pas placée exactement au contact de l'électro-aimant, mais simplement maintenue à une faible distance de ses pôles par deux petites tiges de cuivre qui dépassaient légèrement le bord inférieur des fers doux.

Le courant qui animait l'électro-aimant était fourni par une machine Gramme de laboratoire, actionnée par un moteur hydraulique du système Schmidt. Au sortir du pôle négatif, par exemple, le courant passait à travers une clef à ressort, puis par l'électro-aimant, puis à travers un signal magnétique Deprez dont l'index venait frotter contre un cylindre enregistreur à régulateur Foucault ; au sortir du signal, le courant revenait à l'autre pôle (positif) de la machine.

Dans les occasions où je n'ai pas pu me servir de la machine Gramme, je l'ai remplacé par six couples Grenet disposés en deux séries de trois chacune.

On se rendra un compte suffisamment exact de la disposition générale de l'appareil en se reportant à la figure 1, bien que tout à fait schématique. Cette figure représente une coupe horizontale; j'y ai remplacé par une pile NP la machine de Gramme ; on y voit un fil partir de N, arriver en B, où une clef à contact forcé établit la communication entre cette por-

tion du fil et la suivante : celle-ci passe en A à travers les deux bras de l'électro-aimant (deux cercles sur la figure), puis continue son trajet jusqu'en D, vient en S animer le petit électro-aimant du signal Deprez, simplement indiqué sur la figure, et, en dernier lieu, revient à la pile en P.



Au devant de la boîte est disposé un périmètre de Landolt; l'œil de l'observateur se place en O, au centre de l'arc périmétrique ; le zéro de ce dernier se trouve sur la ligne qui joint l'œil à l'ouverture pratiquée dans la boîte.

Au moment où commence l'expérience, l'œil regarde dans une direction déterminée, soit dans la direction de l'ouverture, soit à 40 ou 80 degrés en dedans ou en dehors. Le champ visuel est suffisamment obscur, puisque la boîte placée au devant de l'œil est tapissée de noir. Le courant circule, la plaque obturatrice est suspendue devant la petite fenêtre, l'œil ne reçoit aucune excitation spéciale. L'index du signal Deprez est abaissé et trace sur le cylindre enregistreur, animé d'une vitesse uniforme, une ligne indiquant le passage du courant. Un aide est derrière la boîte, et à un moment donné, sans prévenir l'observateur, il appuie le doigt sur le bouton de la clef B, ce qui interrompt le courant. Au même instant, la plaque tombe, démasque la fenêtre, et l'index du signal Deprez se relève, indiquant l'interruption du courant.

L'observateur recevant une excitation lumineuse, fait un léger mouvement du doigt, ce qui rétablit le courant et abaisse

l'index du signal Deprez. Comment maintenant se fait ce rétablissement du courant? C'est ce qu'il reste à montrer.

Sous la main de l'observateur est placée une clef de Morse communiquant d'un côté avec le pôle de la pile qui est relié à la première clef (dans notre exemple c'est le pôle négatif), et de l'autre avec un point du fil principal avant son passage à travers le signal Deprez. Dans l'état ordinaire, la clef de Morse est relevée, et le courant ne passe pas à travers cette dérivation qui, dans la figure, est représentée par le fil DCN; mais si le doigt presse sur le bouton de la clef C, un contact est établi qui permet au courant de circuler à travers la dérivation et le signal Deprez; si donc le courant était interrompu par le doigt d'un aide appuyé sur la première clef B, l'observateur, dès qu'il percevra la lumière, n'aura qu'à abaisser le doigt et à appuyer sur le contact C pour animer de nouveau l'électro-aimant du signal, dont l'index s'abaissera aussitôt.

On voit qu'ainsi le signal Deprez marquera sur le cylindre enregistreur le moment précis de la rupture du courant principal ou de la chute de la plaque obturatrice et le moment précis de la réaction du sujet. Cette réaction est aussi simple que possible, c'est l'abaissement du doigt indicateur.

L'aide qui appuie sur le bouton de la clef B doit maintenir la pression de son doigt tant que l'observateur n'a pas réagi, car sans cela il se pourrait que le courant fût rétabli par le fait de l'aide avant que le sujet n'ait fait son mouvement; cette cause de confusion est très facile à éviter. Quant à l'observateur, il tiendra aussi son doigt appuyé sur la clef de Morse pendant quelques secondes, pour permettre à l'aide de lâcher la première clef, qui alors rétablit le courant principal.

Cela fait, l'aide relève la plaque obturatrice et la replace au-dessous de l'électro-aimant A, qui par son attraction la maintient devant l'ouverture pratiquée dans la boîte.

Il y avait à éviter que des bruits ne fussent produits par le mouvement de la clef interruptrice et par la chute de la plaque, car l'observateur eût pu dans ce cas réagir machinalement sous l'influence de ces bruits et non plus seulement

sous l'influence de la lumière. La première cause de bruit est très facile à éviter. La clef dont je me servais était très douce à manier, et il suffisait d'un léger mouvement du doigt pour interrompre son contact ; l'aide était placé derrière la boîte, un peu à droite, et son avant-bras appuyé sur le rebord supérieur ; la main tombait naturellement et était cachée à l'observateur, qui ne pouvait remarquer aucun changement de position au moment où le doigt appuyait sur le bouton de la clef interruptrice.

Quant au bruit que pouvait produire la chute de la plaque, je l'ai évité de la manière suivante : D'abord on sait que la plaque était, au contact de la boîte, tapissée de drap noir ; elle ne pouvait donc à la rigueur que frotter légèrement contre la boîte, et sans faire entendre aucun bruit ; de plus elle était arrêtée, avant de tomber par terre ou sur la table, par un large ruban de caoutchouc fixé à la boîte, et contre lequel elle venait s'appuyer sans que l'attention du sujet pût être distraite par la chute.

J'ai dit qu'au devant de la boîte était placé un périmètre de Landolt. Cet instrument est trop connu pour que j'en fasse la description ; il me permettait de diriger le regard vers un point bien déterminé et faisant un angle avec la direction de la lumière. La tête de l'observateur était appuyée sur la mentonnière du périmètre, l'œil actif étant au centre de l'arc et bien en face de l'ouverture où devait se produire la lumière ; l'autre œil était, soit recouvert d'un bandeau, soit simplement maintenu fermé par la main qui ne servait pas au signal.

L'arc du périmètre était horizontal, et un peu plus bas que l'ouverture lumineuse, pour ne pas masquer cette dernière. Cette ouverture correspondait au zéro de l'arc. Pour opérer sur la vision directe, l'œil n'avait qu'à regarder ce zéro. Pour exciter un point plus ou moins excentrique de la rétine, l'œil n'avait qu'à fixer un petit index qu'on pouvait déplacer le long de l'arc périmétrique, jusqu'à 20, 40, 80 degrés, etc. Voulait-on exciter un point situé en dehors dans le champ visuel, à 80 degrés de la ligne de vision directe, on regardait l'index placé à 80 degrés en dedans. Inversement, si l'on voulait opérer sur un point du champ visuel placé à 40 degrés

en dedans, on n'avait qu'à mettre l'index à 40 degrés en dehors de ligne OA et à le regarder directement.

Je rappelle que le champ visuel s'étend rarement au delà de 90 degrés en dehors, de 60 seulement en dedans.

Reste maintenant à compter le temps correspondant à l'intervalle compris entre l'excitation et la réaction. Ce temps était indiqué sur le cylindre par l'intervalle compris entre le mouvement de relèvement et le mouvement d'abaissement du style du signal Deprez. La vitesse de rotation du cylindre étant uniforme et connue, il était facile d'évaluer cet intervalle en secondes ou fractions de secondes. Il va sans dire que je contrôlais la vitesse et l'uniformité de la rotation du cylindre enregistreur, en traçant parallèlement à la ligne marquée par le signal Deprez les vibrations d'un chronographe électrique de Marey correspondant avec un diapason de 100 vibrations doubles par seconde.

Quant au mouvement à donner au cylindre, je me suis assuré que la vitesse moyenne du modèle construit par Verdin suffisait parfaitement aux exigences de mes expériences ; avec cette vitesse, ralentie par l'entraînement d'un chariot supportant le signal Deprez et le déplaçant lentement le long du cylindre, un centimètre du tracé correspondait à un peu plus de 10 centièmes de seconde.

En ce qui regarde l'intensité de la lumière présentée à l'œil, je dirai que j'ai constamment fait usage de la lumière du jour ; l'appareil était placé en face d'une fenêtre de mon laboratoire, fenêtre éclairée directement par le ciel et exposée au sud-est. On a choisi de préférence des jours calmes, à clarté aussi uniforme que possible, et on a opéré toujours à la même heure, vers deux heures de l'après-midi. Il va sans dire que malgré ces précautions la lumière employée ne peut être considérée comme constante; néanmoins, il ne m'a pas paru y avoir beaucoup d'écart entre les différents jours d'expérience.

Je vais maintenant donner les résultats de mes expériences dans l'ordre où ils ont été obtenus. Je m'abstiendrai de toute réflexion dans cette partie de mon travail, me réservant d'analyser et de discuter plus loin ces résultats.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX.

Mes expériences ont été faites avec l'aide de M. Bernardy, mon préparateur, que je remercie ici de son zèle, et qui m'a fourni, en se prêtant lui-même aux observations, un terme important de comparaison et un précieux moyen de contrôle.

L'observateur était soumis dans chaque expérience à un nombre variable d'excitations lumineuses; l'aide s'appliquait à rendre inégaux les intervalles compris entre ces différentes excitations et à surprendre pour ainsi dire le sujet.

Je donnerai pour chaque expérience les différentes durées de réaction observées, puis la moyenne de ces durées successives.

Le temps sera toujours exprimé en *centièmes de seconde*.

Expérience 1. — 6 mars 1882. L'observateur est M. Bernardy, qui se sert de son œil droit.

Vision directe : 15,5 — 8 — 11,5 — 17,5 — 10 — 10,5 — 11,5 — 10,5 — 10 — 11,5 — 11 — 11 — 10 — 8,5 — 10 — 12,5.

Moyenne, 11,2.

Lumière à 55 degrés en dehors de la ligne de vision directe : 22 — 12,5 — 16,5 — 24 — 14 — 11,5.

Moyenne, 16,7.

Lumière à 80 degrés en dehors : 22 — 16,5 — 20 — 15,5 — 20 — 23,5 — 19 — 20,5.

Moyenne, 20,2.

Expérience 2. — 6 mars. Observateur, Charpentier, œil gauche.

Vision directe : 14 — 15 — 18 — 12 — 13,5 — 19 — 12 — 12,5 — 13 — 14,5 — 12.

Moyenne, 14,1.

Fixation avec les deux yeux : 18,5 — 10,5 — 11,5 — 11,5.

Moyenne, 13.

Œil gauche, lumière à 40 degrés en dehors : 16,5 — 13 — 16 — 18 — 15,5 — 11,5.

Moyenne, 15.

Œil gauche, lumière à 80 degrés en dehors : 23 — 21 — 18,5 — 19,5 — 22 — 21.

Moyenne, 20,8.

Expérience 3. — 7 mars. L'observateur est M. Dumont, chef des travaux de mon laboratoire.

Œil droit, vision directe : 10 — 12,5 — 9 — 9 — 8,5 — 9,5 — 8,5 — 8 — 11,5 — 8,5 — 8,5 — 8,5 — 8 — 10 — 9,5 — 10,5 — 8,5 — 9 — 7,5 — 7,5 — 8,5 — 8,5 — 11 — 9,5.

Moyenne, 9,1.

Vision directe avec les deux yeux : 9,5 — 10 — 9,5 — 10,5 — 8 — 8,5.

Moyenne, 9,3.

Œil droit, lumière à 40 degrés en dehors : — 13,5 — 8,5 — 9,5 — 11 — 14,5.

Moyenne, 11,4.

Œil droit, lumière à 80 degrés en dehors : 13 — 19 — 10 — 12 — 10,5 — 16,5 — 13.

Moyenne, 13,4.

Même œil, lumière à 90 degrés en dehors : 16 — 24 — 16 — 14,5 — 16,5 — 16,5 — 11,5 — 23 — 10.

Moyenne, 16,4.

Expérience 4. — 7 mars. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 14 — 11 — 11,5 — 13 — 13 — 10,5.

Moyenne, 12,1.

Expérience 5. — 7 mars. Observateur, Charpentier.

Œil gauche. Vision directe : 15,5 — 14,5 — 14,5 — 14 — 13,5 — 14,5 — 18,5 — 7,5.

Moyenne, 14.

Œil gauche. Lumière à 80 degrés en dehors : 25,5 — 21 20,5 — 21,5 — 18 — 26,5 — 19,5 — 9,5.

Moyenne, 20,25.

Œil droit. Vision directe : 17 — 9 — 15,5 — 13 — 14.

Moyenne, 13,7.

Œil droit, lumière à 40 degrés en dehors : 16,5 — 23 — 13 — 18 — 22 — 17,5 — 16 — 15.

Moyenne, 17,6.

Œil droit. Lumière à 80 degrés en dehors : 23,5 — 19,5 — 20,5 — 17,5.

Moyenne, 20,25.

Expérience 6. — 7 mars. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 10,5 — 9,5 — 10 — 9 — 9.

Moyenne, 9,6.

Lumière à 40 degrés en dehors : 17,5 — 14 — 25,5 — 18,5 — 18,5 — 18 — 16,5.

Moyenne, 18,4.

Lumière à 80 degrés en dehors : 14 — 16,5 — 15 — 21 — 20 — 23 — 27,5 — 20 — 23,5 — 16 — 17.

Moyenne, 19,4.

Lumière à 40 degrés *en dedans* : 13,5 — 18 — 18,5 — 13,5 22,5 — 24,5 — 15 — 21,5.

Moyenne, 18,4.

Expérience 7. — 9 mars. Observateur, Charpentier.

Œil gauche. Vision directe. Dans cette expérience, j'ai noté les intervalles de temps ayant séparé deux excitations consécutives, afin de chercher s'il y avait un rapport entre ces intervalles et le retard de la réaction suivante.

Première excitation, 15,5 — 17,5 secondes après la première, 15,5 — 18 secondes après, 11 — 7,2 secondes après, 13,5 — 10,8 secondes après, 16 — 16,1 secondes après, 12 — 18 secondes après, 12 — 16,1 secondes après, 11 — 4,5 secondes après, 6 — 11 secondes après, 14 — 15,3 secondes après, 9,5 — 38 secondes après, 12,5 — 22,7 secondes après, 12 — 19,3 secondes après, 10 — 23,3 secondes après, 10 — 26,9 secondes après, 10,5 — 25,3 secondes après, 12 — 21,8 secondes après, 11,5 — 33,1 secondes

après, 12,5 — 21,1 secondes après, 13 — 23,7 secondes après, 14 — 21,5 secondes après, 14,5 — 23,7 secondes après, 13 — 28,6 secondes après, 13,5 — 25,8 secondes après, 16 — 26,6 secondes après, 16 — 29,6 secondes après, 12,5 — 13,8 secondes après, 25 — 23,1 secondes après, 12 — 16,4 secondes après, 12 — 31,9 secondes après, 13,5 — 36,4 secondes après, 14 — 27,8 secondes après, 15.

Retard moyen, 13,1.

Il n'y a pas de rapport entre la durée du processus et le temps qui s'est écoulé depuis le début de l'excitation précédente. Aussi n'ai-je pas continué à compter ce temps.

Œil droit. Vision directe : 16 — 12,5 — 11 — 15 — 10,5 — 12 — 13 — 12,5 — 16 — 12,5 — 13 — 15 — 17 — 16,5 — 12 — 11 — 15 — 14 — 12 — 11 — 12,5 — 14,5 — 20 — 12.

Moyenne, 13,6.

Œil gauche, 50 degrés en dehors : 13 — 25 — 12,5 — 12,5 — 19,5 — 17,5 — 19 — 15,5 — 16 — 16 — 18,5 — 15 — 14 — 17 — 14 — 20 — 22 — 18 — 16 — 21 — 21 — 21,5 — 19,5 — 30 — 15 — 17 — 15 — 20 — 19 — 16 — 16,5 — 23,5 — 14 — 20 — 18.

Moyenne, 17,9.

Expérience, 8. — 9 mars. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 15,5 — 10 — 17 — 21 — 13,5 — 17 — 15 — 14,5 — 11,5 — 18,5 — 18 — 12,5 — 11 — 11 — 11 — 11 — 10,5 — 10,5 — 11 — 10 — 9 — 10,5 — 11 — 10,5 — 12,5 — 20 — 10,5 — 10 — 12 — 11 — 10 — 13 — 14 — 10,5 — 11,5 — 8,5 — 18 — 12 — 11 — 9,5 — 10,5 — 9,5 — 9,5 — 9,5 — 11 — 12 — 9,5 — 11,5 — 10,5 — 9 — 9,5 — 10 — 13 — 10 — 10,5 — 11,5 — 13.

Moyenne, 11,8.

Lumière à 50 degrés en dehors : 15 — 14,5 — 11,5 — 17 — 17,5 — 15,5 — 12,5 — 24,5 — 19,5 — 19 — 18,5 — 17 — 37 — 27 — 23 — 19 — 21 — 19 — 16,5

— 21 — 18,5 — 16,5 — 22 — 21 — 24 — 21,5 — 21,5 — 19 — 23 — 22 — 25 — 23 — 18 — 19 — 22,5 — 19 — 20 — 17 — 18 — 17 — 30 — 12,5 — 13 — 11,5 — 10,5 — 9,5.

Moyenne, 19,1.

Lumière à 50 degrés en dehors : 15 — 16,5 — 17,5 — 18 — 25 — 28 — 20 — 19,5 — 20 — 19 — 16 — 17,5 — 16,5 — 16 — 16,5 — 18 — 25,5 — 16,5 — 14,5 — 19 — 20 — 22 — 21 — 18,5 — 23 — 20,5 — 18,5 — 20 — 21 — 19,5 — 21.

Moyenne, 19.

Expérience 9. —11 mars. Mon collègue, M. le professeur Bernheim, veut bien se prêter à l'expérience.

Œil droit. Vision directe : 11,5 — 13,5 — 13,5 — 13 — 13 — 13 — 15 — 13 — 11,5 — 11,5 — 13.

Moyenne, 12,9.

M. Bernheim se demande si le retard resterait le même dans le cas où le champ visuel serait complètement dans l'obscurité. On lui recouvre la tête d'un drap noir qui retombe sur la boîte à expérience et sur la table. On obtient alors les valeurs suivantes pour le même œil et dans la vision directe :

14,5 — 13 — 15 — 12 — 12 — 12 — 17 — 12 — 11 — 11.

Moyenne, 12,9.

Je prie ensuite M. Bernheim de m'entretenir d'un sujet quelconque tout en portant son attention sur l'apparition de la lumière. M. Bernheim me décrit pendant l'expérience les lésions de la pneumonie.

Vision directe : 22 — 17,5 — 20 — 15,5 — 20,5 — 16,5 — 17.

Moyenne, 18,4.

L'expérience est reprise en maintenant simplement le regard à 75° à gauche de la lumière, celle-ci est par conséquent en dehors dans le champ visuel.

Lumière à 75 degrés en dehors : 17 — 19,5 — 14 — 15 — 15 — 17 — 17 — 17 — 15 — 15.

Moyenne, 16,1.

Expérience 10. — 9 mars. Mon confrère et ami, le docteur Stœber, se prête à l'expérience. Œil droit.

Vision directe : 11 — 10,5 — 11 — 9,5 — 10,5 — 10,5 — 19,5 — 10.

Moyenne, 11,6.

Lumière à 75 degrés en dehors : 10,5 — 11,5 — 14 — 13 — 19 — 14,5 — 18.

Moyenne, 14,4.

Expérience 11. — 9 mars. Mon confrère, M. le docteur Jules Gross, veut bien me prêter son œil droit.

Vision directe : 13 — 14 — 23 — 25 — 9 — 10,5 — 12 — 15 — 9,5 — 10,5.

Moyenne, 14,1.

Expérience 12. — 16 mars. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 11,5 — 9,5 — 9,5 — 11 — 10,5 — 9 — 9,5 — 10 — 10,5 — 11.

Moyenne, 10,2.

Lumière à 80 degrés en dehors : 13,5 — 14,5 — 14 — 14 — 14 — 14 — 12 — 13 — 14 — 14.

Moyenne, 13,7.

Expérience 13. — 16 mars. Observateur, Charpentier. Œil gauche.

Vision directe : 14,5 — 13 — 12,5 — 12 — 15 — 9 — 10 — 12,5 — 11 — 11,5 — 9 — 11,5.

Moyenne, 11,8.

Lumière à 80 degrés en dehors : 13 — 15 — 12 — 12,5 — 11,5 — 20 — 12,5 — 15 — 14,5.

Moyenne, 14.

Expérience 14. — 18 mars. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Lumière à 80 degrés en dehors : 12,5 — 16 — 15 — 10,5 — 11 — 8,5 — 12 — 16 — 10,5 — 12,5 — 11,5 — 13 — 11,5 — 15 — 12 — 10,5 — 12,5.

Moyenne, 12,4.

Lumière à 80 degrés en dehors, quelques minutes après : 21,5 — 13,5 — 9,5 — 10 — 10 — 14 — 12 — 14 — 10 — 13 — 13,5.

Moyenne, 12,8.

Vision directe : 10,5 — 9 — 9,5 — 10,5 — 9,5 — 9,5 — 7,5 — 9,05 — 10,5 — 10,5 — 10 — 10.

Moyenne, 9,7.

Œil gauche, lumière à 80 degrés en dehors : 12 — 11 — 11,5 — 9,5 — 10,5 — 7 — 7 — 9,5 — 14 — 15 — 16 — 18 — 15 — 14,5 — 15.

Moyenne, 12,4.

Expérience 15. — 18 mars. Observateur, Charpentier. Œil gauche.

Vision directe : 19 — 14,5 — 14,5 — 12 — 12 — 12,5 — 14,5 — 13,5 — 11 — 18 — 15,5 — 11.

Moyenne, 14.

Lumière à 80 degrés en dehors : 20 — 17 — 18,5 — 15 — 15 — 18 — 14 — 15 — 15 — 18 — 14 — 14,5 15 — 20 — 19 — 14,5 — 12,5.

Moyenne, 16,2

Quelques minutes après, lumière à 80 degrés en dehors : 18 — 14 — 15,5 — 20 — 15,5 — 15,5 — 19 — 19,5 — 18,5 — 17 — 15.

Moyenne, 17.

Expérience 16. — 20 mars. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 13 — 10 — 11,5 — 10,5 — 9 — 8,5 — 8,5 — 10 — 8,5 — 8 — 11 — 12,5 — 9,5 — 11 — 10 — 9,5 — 12,5 — 10,5 — 10,5 — 11,5 — 9,5 — 9,5 — 8,5 — 9.

Moyenne, 10.

Lumière à 80 degrés en dehors : 19 — 7 — 11 — 11

— 12,5 — 11 — 11 — 13 — 15,5 — 15,5 — 23,5 — 8 — 12 — 12 — 13 — 14,5 — 9,5 — 12,5 — 13,5 — 13 — 10,5 — 8 — 16.

Moyenne, 12,7.

Expérience 17. — 20 mars. Observateur, Charpentier. Œil gauche.

Vision directe : 14 — 12 — 11 — 12 — 10,5 — 10,5 — 10,5 — 10 — 12 — 10,5 — 12 — 10,5 — 11 — 10,5 — 10 — 10,5.

Moyenne, 11,1.

Lumière à 80 degrés en dehors : 16 — 15,5 — 12 — 13,5 — 17 — 16 — 12,5 — 17,5 — 16 — 13 — 12,5 — 16,5 — 17 — 15 — 21 — 15 — 16,5 — 17 — 17 — 13 — 16 — 20.

Moyenne, 15,6.

Expérience 18. — 27 mars. — Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 10,5 — 8 — 17 — 10,5 — 12 — 11,5 — 11,5 — 10 — 11 — 14,5 — 10 — 10 — 12,5 — 11,5.

Moyenne, 11,5.

Lumière à 80 degrés en dehors : 10 — 11 — 10,5 — 11 — 11 — 10,5 — 11,5 — 11,5 — 10,5 — 12,5 — 13 — 19 — 16,5 — 12,5 — 11,5.

Moyenne, 12,2.

Expérience 19. — 27 mars. Observateur, Charpentier, Œil gauche.

Vision directe : 14 — 14,5 — 13,5 — 14 — 14 — 11 — 13 — 10,5 — 11,5 — 11,5.

Moyenne, 12,8.

Lumière à 80 degrés en dehors : 18 — 13 — 13,5 — 12 — 12.5 — 12 — 18 — 12 — 17 — 14.

Moyenne, 14,2.

Expérience 20. — 28 mars. Temps sombre. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 11 — 9 — 8,5 — 10,5 — 17,5 — 10,5 — 10 — 19 — 11,5 — 10,5 — 19,5 — 11,5 — 10,5 — 11 — 11 — 11,5 — 11 — 10,5.

Moyenne, 12,2.

Lumière à 80 degrés : 12,5 — 12 — 11 — 15,5 — 14,5 — 14,5 — 13, 13,5 — 12 — 14,5 — 17 — 17 — 9,5 — 13 — — 16,5 — 11 — 15,5 — 11,5 — 15,5 — 17,5 — 19,5 — 12,5 — 14.

Moyenne, 14,1.

Expérience 21. — 28 mars. Temps sombre. Observateur, Charpentier. Œil gauche.

Vision directe : 20 — 15 — 12 — 13 — 11,5 — 12 — 11,5 12,5 — 12,5 — 13,5.

Moyenne, 13,3.

Lumière à 80 degrés en dehors : 18 — 14,5 — 15,5 — 19,5 20,5 — 18 — 17,5 — 15 — 21 — 15,5.

Moyenne, 17,5.

Expérience 22. — 29 mars. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 11,5 — 10,5 — 10,5 — 10 — 9,5 — 10 — 10 — 9,5 — 10,5 — 11 — 11 — 10.

Moyenne, 10,3.

Lumière à 80 degrés en dehors : 13 — 12,5 — 10,5 — 10,5 — 13 — 14 — 16 — 11,5 — 11,5 — 8 — 10 — 12 — 14,5 — 11 — 14 11 — 13,5 — 12 — 16 — 13 — 12,5 — 15.

Moyenne, 12,6.

Vision directe : 11 — 10,5 — 10 — 8 — 9,5 — 11 — 11,5 10,5 — 17,5 — 10,5 — 10 — 8,5.

Moyenne, 10,7.

On ferme à moitié les volets intérieurs de la fenêtre, ce qui affaiblit dans de fortes proportions l'intensité de la lumière présentée à l'œil. On explore alors sur M. Bernardy les deux mêmes parties de la vision qu'auparavant.

Vision directe : 12,5 — 12 — 11,5 — 12 — 14 — 16,5 — 14,5 — 14 — 12 — 14 — 15 — 15,5 — 12.

Moyenne, 13,5.

Lumière à 80 degrés en dehors : 19,5 — 15,5 — 17 — 14,5 — 18 — 16,5 — 19 — 23,5 — 21 — 19,5 — 19 — 22,5 — — 18,5 — 20 — 17,5.

Moyenne, 18,8.

Expérience 23. — 29 mars. Observateur, Charpentier. Œil gauche.

Vision directe : 19 — 15 — 18 — 12 — 11 — 16.

Moyenne, 14,3.

Lumière à 80 degrés en dehors : 21 — 14 — 13,5 — 18 — 14 — 13,5 — 17 — 14,5 — 17.

Moyenne, 15,8.

Expérience 24. — 1er avril. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 10 — 9,5 — 11 — 10,5 — 9 — 9,5 — 10,5 — 12 — 9 — 10,5 — 9,5 — 9,5.

Moyenne, 10.

Lumière à 80 degrés en dehors : 11 — 10,5 — 9,5 — 11 12 — 10,5 — 20 — 11,5 — 12 — 11 — 13 — 10,5 — 12,5 13 — 16,5 — 12.

Moyenne, 12,3.

Lumière à 60 degrés en dehors : 17,5 — 12 — 10 — 11 — 7 — 7 — 10 — 7,5 — 10 — 7,5 — 11,5 — 12,5 — 16.

Moyenne, 10,7.

Expérience 25. — 1er avril. Observateur, Charpentier. Œil gauche.

Vision directe : 14 — 13,5 — 14 — 19,5 — 11,5 — 12 — 13 — 12 — 12,5 — 12 — 11 — 12,5.

Moyenne, 13,1.

Lumière à 80 degrés en dehors : 13,5 — 15 — 14 — 14 12,5 — 19,5 — 13 — 13,5 — 14,5 — 18.

Moyenne, 14,7.

Lumière à 60 degrés en dehors : 14 — 14 — 13,5 — 12 — 17,5 — 13 — 13 — 14,5 — 13,5.

Moyenne, 13,9.

Lumière à 40 degrés *en dedans* : 15,5, — 14 — 17 — 14 — 18 — 14,5 — 12,5 — 20 — 20 — 13,5 — 13,5.

Moyenne, 15,7.

Expérience 26. — 18 avril. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 16,5 — 9,5 — 17,5 — 9,5 — 10,5 — 9,5 10 — 11,5 — 9,5 — 9 — 9,5.

Moyenne, 11,1.

Lumière à 80 degrés en dehors : 12,5 — 14 — 15,5 — 13 14 — 12 — 13 — 13,5 — 12 — 13,5 — 13,5 — 15,5 — 11 — 12,5 — 14 — 14 — 15,5 — 14,5 — 16.

Moyenne 13,6.

Vision directe : 9,5 — 11 — 11,5 — 9,5 — 15 — 11 — 10,5 — 11.

Moyenne, 11,1.

Expérience 27. — 18 avril. Observateur, Charpentier.

Œil droit. Vision directe : 14,5 — 17 — 16,5 — 15,5 — 12,5 — 12,5 — 15 — 11.

Moyenne, 14,3.

Œil droit. Lumière à 80 degrés (il fait soleil momentanément) : 17 — 16 — 15 — 15 — 27 — 19,5 — 14,5 — 20 — 19,5 — 12.

Moyenne, 17,6.

Œil droit. Lumière à 80 degrés. Temps redevenu sombre : 23 — 22 — 19 — 22,5 — 19,5 — 17 — 19 — 25 — 20.

Moyenne, 20,8.

Œil gauche. Vision directe : 13 — 14 — 10,5 — 11,5 10,5 — 17 — 12 — 15.

Moyenne, 12,9.

Œil gauche. Lumière à 80 degrés en dehors : 15,5 — 13,5 — 20,5 — 16 — 17,5 — 13 — 13,5 — 18 — 14,5 — 18.

Moyenne, 16.

Œil gauche. Lumière à 40 degrés *en dedans* : 20 — 19,5 — 14 — 19,5 — 16,5 — 16.

Moyenne, 17,6.

Œil *droit*. Lumière à 40 degrés *en dedans* : 17 — 14 — 11 — 22,5 — 14 — 15,5 — 16 — 16 — 18 — 14.

Moyenne, 15,8.

Expérience 28. — 19 avril. Observateur, M. Bernardy. Œil droit.

Vision directe : 9,5 — 11 — 9,5 — 10 — 10,5 — 12,5 9,5 — 9 — 9,5.

Moyenne, 10,1.

Lumière à 40 degrés en dehors : 14 — 11 — 12,5 — 11 — 11 — 13 — 10,5 — 12,5 — 12,5 — 11,5.

Moyenne, 11,9.

Lumière à 80 degrés en dehors : 15 — 12 — 11 — 11 — 12 — 13,5 — 11 — 11 — 14,5.

Moyenne, 12,3.

Lumière à 40 degrés *en dedans* : 15,5 — 13 — 15 — 15 — 15,5 — 17,5 — 16,5 — 15.5 — 16 — 13,5 — 12 18,5 — 16 — 15.

Moyenne, 15,4.

Expérience 29. — 19 avril. Observateur, Charpentier.

Œil gauche. Vision directe : 14,5 — 12 — 11 — 14 — 11 — 12 — 12,5 — 11,5 — 11 — 11,5.

Moyenne, 12,1.

Œil gauche. Lumière à 40 degrés en dehors : 13 — 14 12 — 11,5 — 12 — 13,5 — 13 — 15,5 — 14 — 11.

Moyenne, 12,9.

Œil gauche, Lumière à 80 degrés en dehors : 15 — 14 13 — 14,5 — 13,5 — 16 — 9,5 — 16 — 14 — 16 — 13,5 — 13,5 — 13 — 15 — 13,5.

Moyenne, 13,7.

Œil gauche. Lumière à 40 degrés *en dedans* : 14 — 13,5 15 — 17 — 13 — 14,5 — 15 — 13,5 — 14,5 — 18.

Moyenne, 14,8.

Œil droit. Vision directe : 13 — 13,5 — 15 — 15 — 15,5 — 12 — 11 — 13,5 — 12 — 12.

Moyenne, 13,2.

Œil droit. Lumière à 40 degrés en dehors : 15 — 14,5 — 18 — 13 — 14 — 14,5 — 17,5 — 18,5 — 15,5.

Moyenne, 15,6.

Œil droit. Lumière à 80 degrés en dehors : 16,5 — 18,5 14,5 — 20 — 25 — 18,5 — 20,5 — 14 — 16 — 22.

Moyenne, 18,3.

Œil droit. Lumière à 40 degrés *en dedans* : 14,5 — 12 — 14 — 13,5 — 14,5 — 16,5 — 14,5 — 14 — 14,5.

Moyenne, 14,2.

Expérience 30. — 19 avril. Expérience faite sur l'œil droit de mon collègue M. le professeur Bernheim.

Vision directe : 13 — 12,5 — 15,5 — 12,5 — 12,5 — 10,5 — 10,5.

Moyenne, 12,4.

ANALYSE ET DISCUSSION DES EXPÉRIENCES

Après avoir exposé les résultats expérimentaux obtenus dans le cours de ces recherches, je dois maintenant les comparer, les analyser et indiquer les conclusions qui s'en dégagent. Des éléments multiples et souvent complexes sont impliqués dans ces résultats ; il s'agit de les examiner séparément et de mettre en relief la valeur de chacun d'eux.

1° *Variations des résultats dans le cours d'une même expérience.* — Le premier fait qui s'impose à l'attention est le suivant : si l'on détermine plusieurs fois de suite chez un même sujet et pour un même point de la rétine le retard de la réaction visuelle, on trouve des valeurs très différentes.

Pour prendre un exemple quelconque, considérons la première expérience; dans 16 déterminations successives faites sur M. Bernardy et pour la vision directe, ce retard a varié depuis 8 centièmes de secondes jusqu'à 17,5, c'est-à-dire plus que du simple au double.

Le même fait se répète pour toutes les expériences suivantes, quel que soit le sujet examiné et le point de la rétine interrogé.

Il semble donc au premier abord que de valeurs aussi divergentes on ne puisse tirer aucune conclusion sérieuse. Cependant il est aisé de voir que ces valeurs dans le cours d'une même expérience oscillent autour d'une valeur moyenne qui est sensiblement la même pour un même jour et pour un même point de la rétine.

Reportons-nous, par exemple, à l'expérience 8 ; nous y verrons 2 séries de déterminations faites sur M. Bernardy, à 50 degrés en dehors de la ligne visuelle, et cela à deux moments différents. La première série comprend 46 déterminations, la seconde 31. Or la moyenne de la première série donne un retard de 19,1, la seconde un retard de 19 centièmes de seconde.

Autre exemple pour la vision directe : l'expérience 9, faite sur M. Bernheim, a donné dans une première série de 11 déterminations la valeur moyenne de 12,9 centièmes de seconde ; une seconde série de 11 déterminations donne ensuite la même valeur moyenne de 12,9.

L'expérience 22 et d'autres qu'on retrouvera donnent la même conclusion, qu'à quelques millièmes de seconde près, la valeur moyenne du retard de la réaction est, sur un même individu, constante pour toute la durée d'une expérience et pour un même point de la rétine.

Il conviendra donc pour chaque série de prendre la valeur moyenne des expériences, car c'est cette valeur moyenne qui varie suivant les individus, suivant les diverses parties de la rétine et suivant l'exercice auquel ces parties ont été soumises.

Il n'en est pas moins important de remarquer ces oscillations, qui peuvent atteindre une amplitude variable, et il serait intéressant de connaître les causes de ces différences dans la réaction d'un même sujet.

Les écarts peuvent être très différents, on les voit dans certains cas être assez faibles, comme dans l'expérience 9, où ils vont de 11,5 à 15 chez M. Bernheim, ou dans les expériences 10 et 11, où ils vont de 9,5 à 11 chez M. Stœber et chez M. Bernardy. Dans d'autres cas, au contraire, ils dépassent toute mesure, et ils sont surtout marqués dans la

vision indirecte. Ainsi, dans l'expérience 8, chez M. Bernardy, à 50 degrés en dehors, ils oscillent entre 9,5 et 14,5 centièmes de seconde. Malgré cela, si l'on prend les moyennes d'une dizaine au moins de déterminations succeesives, on trouve qu'elles ne varient guère.

A quoi tiennent ces écarts entre les durées de la réaction dans les mêmes conditions apparentes? Cela est difficile à préciser. Le degré d'attention du sujet y joue certainement le plus grand rôle. Mais il y a autre chose : tel jour, par exemple, on réagira facilement, naturellement, sans y penser pour ainsi dire, et pourtant les durées de réaction, bien que plus égales entre elles, ne seront pas plus courtes ; tel autre jour, au contraire, il faudra faire un effort pour prêter à l'expérience toute son attention, et alors les durées de réaction, sans devenir en moyenne sensiblement plus longues, sont plus inégales. Ce phénomène dépend donc d'une disposition générale du cerveau qui est difficile à analyser, mais dont le sujet a nettement conscience : il est, dit-il, *bien ou mal disposé*. Voilà tout ce qu'on peut dire de plus précis à ce sujet, et ce n'est pas beaucoup.

2° *Variations individuelles dans le cours de plusieurs expériences et pour la vision directe.* — Dans tout ce qui va suivre maintenant, nous considérerons non plus les chiffses très nombreux obtenus successivement, mais seulement les moyennes correspondant à chaque série de déterminations. Nous avons vu que cela est légitimé par la fixité relative de ces moyennes. Or, si l'on compare d'un jour à l'autre la durée moyenne de la réaction d'un même sujet (nous ne parlons ici que de la vision directe, le reste de la rétine nous occupera plus tard), on trouve des variations assez notables.

Tout d'abord, en ce qui concerne les différences qui pourraient exister entre les deux yeux, nous dirons que ces différences sont, dans des conditions semblables, à peu près négligeables. Ainsi, dans l'expérience 5, l'œil gauche m'a donné un retard de 14 centièmes de seconde, l'œil droit un retard de 13,7; dans l'expérience 7, l'œil gauche m'a donné 13,1, l'œil droit 13,6 ; différences très minimes, comme on voit.

Les deux yeux fonctionnant ensemble sont-ils susceptibles de réagir plus vite qu'un seul ? C'est ce qui paraîtrait résulter de l'expérience 2, qui m'a donné pour l'œil gauche un retard de 14,1, tandis qu'avec les deux yeux le retard était seulement de 13 centièmes de seconde ; mais dans l'expérience 3, nous voyons M. Dumont réagir à peu près aussi vite avec les deux yeux qu'avec un seul (9,3 dans le premier cas, 9,1 dans le second).

Mais arrivons maintenant aux déterminations faites avec un seul œil, le même, pendant une longue suite d'expériences. Nous trouvons d'un jour à l'autre des différences notables. Prenons par exemple mon observation. Je me suis servi pendant une douzaine de jours de l'œil gauche presque exclusivement. Or le premier jour le retard de la raéction est de 14,1 ; le second jour il est de 15,3, le troisième de 13,1, le quatrième de 11,8, etc. Ce sont là des valeurs assez différentes, et ces différences reconnaissent plusieurs causes distinctes.

En premier lieu, l'on pourrait dire que l'exercice abrège progressivement cette durée, si l'on ne la voyait pas augmenter et diminuer en apparence irrégulièrement. Nous aurons un seul moyen d'apprécier l'influence de l'exercice, ce sera de faire une longue suite d'expériences sur l'œil gauche, et de le comparer ensuite à l'œil droit non exercé. C'est ce qui a été fait pour moi tout au moins, M. Bernardy n'ayant pu se servir que de son œil droit, à cause du mauvais fonctionnement de l'autre, atteint précédemment de kératite. Mais nous reviendrons plus tard sur cette question de l'exercice.

Une seconde cause qui influe sur la durée de la réaction d'un même œil est l'intensité variable de l'éclairage extérieur, ou pour mieux dire l'intensité de l'excitation lumineuse elle-même. Nos expériences ont été faites en face d'une fenêtre, le jour servant de source lumineuse, et certainement, bien que nous ayons choisi des jours aussi calmes que possible, ils n'étaient pas tous égaux. Il y aurait donc à rechercher d'une façon spéciale quelle est l'influence de l'intensité de l'excitation sur la durée de la réaction, et c'est une étude qui

sera certainement intéressante. Pourtant j'ai voulu apprécier aussi simplement que possible jusqu'où pouvait aller cette influence, et j'ai fait un jour l'expérience suivante (expérience 22) :

M. Bernardy étant assis devant l'appareil, j'ai déterminé pour son œil droit la durée de la réaction ; cette durée, dans une première série d'excitations, a été de 10,3 ; dans une seconde série, elle a été de 10,6 centièmes de seconde. J'ai fermé ensuite presque complètement les volets de la fenêtre et ceux d'une seconde fenêtre de mon laboratoire ; l'ouverture de mon appareil était devenue à peine visible : or dans ces conditions l'œil de M. Bernardy donnait un retard de 13,5, retard seulement supérieur de 3 centièmes de seconde environ au précédent. Cela montre que les variations d'éclat d'un jour calme ne peuvent produire que des effets assez faibles sur la durée de la réaction visuelle, variations qu'il est certainement exagéré d'évaluer à un centième de seconde en plus ou en moins d'une valeur moyenne.

Du reste, les jours où le temps était sombre je l'ai noté d'une façon spéciale dans mes observations, et l'on retrouvera une ou deux fois cette mention.

Les deux causes précédemment invoquées ne peuvent rendre un compte suffisant des écarts fournis par un même observateur, et c'est ici qu'il faut invoquer de nouveau la disposition générale du système nerveux. J'ai remarqué, et M. Bernardy a remarqué comme moi, qu'après la fatigue soit physique, soit intellectuelle, les réactions étaient plus lentes et plus irrégulières ; il en est de même quand l'attention de l'observateur est distraite, soit par l'inquiétude, soit pour une cause quelconque.

Il y a des jours où nous disions avant de commencer l'expérience : je me sens moins disposé à réagir, et de fait les réactions étaient plus lentes. L'état nerveux général est donc un facteur important qui, s'il échappe à l'analyse physiologique, est parfaitement apprécié par la conscience.

J'ai parlé du degré d'attention du sujet ; c'est là aussi un élément dont il faut tenir grand compte. L'attention n'est pas toujours volontaire, et surtout, c'est là un point sur lequel

on ne peut assez insister, elle n'a pas toujours la même intensité, et dans telle de nos expériences, l'attention du sujet était manifestement, et malgré ses efforts de volonté, dominée en partie par des idées ou des préoccupations étrangères.

L'attention peut être et est le plus souvent multiple. Mais plus elle se divise, et plus la durée d'une réaction donnée est grande. Le rôle de cette division de l'attention peut être mis nettement en évidence, quand, au lieu de la subir, on la provoque expérimentalement. Ainsi, dans l'expérience 9, M. Bernheim, après avoir fourni une durée de réaction de 12,9 centièmes de secondes, se prêta à de nouvelles observations tout en nous parlant d'un sujet d'anatomie pathologique ; je le priai de nous décrire pendant l'expérience les lésions de la pneumonie, et les réactions visuelles devinrent alors beaucoup plus lentes ; leur durée moyenne s'éleva à 18,4 centièmes de seconde. Je reviendrai ailleurs sur ce point, qui m'a fourni le sujet d'expériences déjà anciennes et qui du reste a été déjà signalé par plusieurs auteurs.

Quoi qu'il en soit, les oscillations qui se montrent d'un jour à l'autre chez le même individu ne sont pas d'une amplitude telle qu'on ne puisse comparer entre elles les valeurs fournies par des individus différents, et cette comparaison montre qu'il existe entre plusieurs sujets des divergences sensibles.

3° *Variations suivant les individus.* — En prenant la moyenne des valeurs fournies par les différents observateurs, on trouve pour chacun un nombre particulier : ainsi M. Dumont, qui a réagi le plus vite, nous donne un retard de 9,2 centièmes de seconde ; pour M. Bernardy, il est de 10,8 ; pour M. Stœber, de 11,6 ; il devient de 12,6 pour M. Bernheim, de 13,1 pour moi et de 14,1 pour M. Jules Gross, qui a réagi le plus lentement.

Est-il possible d'expliquer actuellement ces différences qu'on trouve entre la vitesse de réaction de plusieurs individus ? Cela me paraît impossible à faire autrement qu'en invoquant l'idée vague de disposition générale du système nerveux. L'exercice peut avoir une certaine influence,

comme on le verra plus loin, mais cette influence ne saurait être très notable, et en tout cas elle ne suffit pas pour expliquer les écarts que présentent des sujets à peu près également exercés.

4° *Retard de la réaction dans la vision indirecte.* — Le but principal que je me proposais était, comme je l'ai dit, l'étude des réactions dans la vision indirecte. Or, sur ce point il n'y a pas d'incertitude possible, et la loi suivante peut être formulée : le retard des réactions d'origine visuelle est toujours plus grand pour la vision indirecte que pour la vision centrale, et il est d'autant plus considérable que l'on opère sur un point plus excentrique de la rétine.

Nos expériences démontrent nettement cette loi, et il suffit pour s'en rendre compte de prendre la première venue. Dans l'expérience 1, par exemple, M. Bernardy donnait, pour le regard direct, un retard de 11,2; à 55 degrés en dehors le retard s'élève a 16,7; à 80 degrés en dehors il devient de 20,2 centièmes de seconde.

L'expérience 2 donne pour mon œil gauche un retard de 14,1 dans la vision directe : à 40 degrés en dehors, ce retard s'élève à 15, et à 80 degrés il devient de 20,8.

Prenons un autre observateur, M. Dumont, par exemple; dans l'expérience 3 le retard pour son œil droit est de 9,1 ; à 40 degrés en dehors, il est déjà de 11,4 ; à 80 degrés il devient égal à 13,4 ; enfin à 90 degrés, extrême limite du champ visuel, il prend une valeur encore plus élevée qui est de 16,4.

Il serait facile de multiplier les exemples ; toutes nos expériences s'accordent sur ce point.

On remarque que je n'ai guère opéré au début que sur la partie externe du champ visuel ; c'est avec intention, mon but étant d'exercer seulement une portion de la rétine et de comparer ensuite la durée de la réaction pour les points exercés avec celle des points homologues de l'une ou de l'autre rétine. Pour que cette comparaison fût légitime, il fallait s'assurer que le retard était le même avant tout exercice sur ces points

homologues. Les expériences suivantes montrent qu'il en est bien ainsi.

Dans l'expérience 6, M. Bernardy donne pour l'œil droit un retard de 9,6 dans la vision directe; à 40 degrés en dehors le retard est de 18,4; à 40 degrés *en dedans* il conserve la même valeur de 18,4. Le retard est donc le même pour des points symétriques de la même rétine par rapport à la ligne visuelle, sauf à la partie tout à fait extrême du champ visuel.

Dans l'expérience 5, l'œil gauche m'a donné pour la vision directe un retard de 14 centièmes de seconde ; à 80 degrés en dehors le retard s'élèverait à 20,25 ; pour l'œil droit le retard dans la vision directe était de 13,7; à 80 degrés en dehors il était de 20,25 , le même par conséquent que pour le point correspondant de la rétine gauche. Même résultat pour M. Bernardy, expérience 14.

Il est donc légitime de comparer soit les nombres fournis par des points symétriques d'une même rétine, soit ceux qui correspondent à des points homologues des deux rétines. De même on pourra comparer les nombres fournis par l'un et l'autre œil dans la vision directe, ainsi que nous l'avons montré précédemment.

5° *Variations de la durée des réactions dans la vision indirecte.* — Il est facile de voir, en parcourant la série de nos expériences, que les valeurs trouvées pour un même point du champ visuel sont sujettes, comme celles de la vision directe, à de nombreuses variations, variations individuelles, variations suivant les sujets.

Les premières sont mises en évidence par les faits suivants : prenons par exemple le degré 80 en dehors du champ visuel de mon œil gauche ; le 1er jour le point correspondant de la rétine a donné un retard de 20,8 ; le second jour le retard était de 20,25 ; le 3e de 14, le quatrième de 15,6, et ainsi de suite ; il a oscillé entre 14 et 20,8. Pour M. Bernardy, la durée de la réaction pour le même point de la rétine droite a oscillé entre 12,2 et 20,2.

Ce qu'il y a de remarquable, c'est que ces oscillations ne suivent pas nécessairement celle de la vision directe. Ainsi,

dans l'expérience 13, le retard direct est de 11,8, le retard à 80 degrés est de 14 ; dans l'expérience 17, le retard direct diminue légèrement, il est de 11,1 ; le retard à 80 degrés a augmenté, il est de 15,6 ; dans l'expérience 19, le retard direct a augmenté, il est de 12,7 ; le retard indirect a diminué, il est de 14,2 centièmes de seconde.

Il y a à faire dans ces variations la part de l'exercice, sur laquelle nous reviendrons plus loin ; par le fait, le retard tend à diminuer; mais on ne peut pas expliquer par l'exercice les variations d'un jour à l'autre, tantôt en plus, tantôt en moins. Ces variations sont dues, comme celles de la vision directe, en partie au degré de l'attention, en partie à la plus ou moins grande fatigue du sujet, en partie à son état nerveux général.

Quant aux variations que présentent les différents observateurs, elles sont aussi faciles à voir :

La moyenne des expériences faites sur l'œil droit par M. Bernardy a donné pour 80 degrés en dehors une durée de 14,1 ; pour le même point de la rétine la moyenne des valeurs trouvés avec mon œil gauche est de 16,2; M. Dumont, pour le même point, présente une durée de réaction de 13,4 ; à 75 degrés en dehors, point très voisin du précédent, les nombres trouvés pour M. Stœber et pour M. Bernheim sont de 14,4 et de 16,1 centièmes de seconde.

Ces différences individuelles répondent-elles à celles que nous avons relevées pour la vision directe? En d'autres termes, les sujets réagissant le plus vite dans le regard direct présentent-ils aussi la plus faible durée de réaction dans la vision périphérique ? En se reportant aux chiffres cités plus haut, on voit qu'il en est bien ainsi, et que l'ordre des observateurs classées d'après la durée de leur réaction est le même dans les deux cas.

Il y a toutefois à remarquer que l'écart maximum entre les différents nombres trouvés est moindre pour la vision indirecte que pour la vision centrale; dans le premier cas, et pour les cinq observations citées, cet écart est de 2,8 ; il s'élève à 3,9 pour la vision directe.

6° *Influence de l'exercice sur la rapidité des réactions dans la vision directe.* — En consultant dans leur ordre chronologique les diverses expériences faites sur M. Bernardy et sur moi, on constate, d'abord en ce qui concerne la vision centrale, une certaine diminution progressive de la durée de la réaction. Mais cette diminution ne saute pas aux yeux au premier abord, car elle est masquée par des oscillations assez étendues qui se manifestent d'un jour à l'autre. Aussi ne l'aurais-je pas admise comme réelle, si je n'avais eu recours au moyen suivant pour la manifester,

J'ai montré précédemment que les deux yeux examinés le même jour au début donnaient des nombres sensiblement égaux. Or, je me suis astreint à n'opérer, pendant une longue série d'expériences, qu'avec l'œil gauche. L'œil droit devait me servir, au bout d'un certain temps, de terme de comparaison, et m'indiquer si l'œil exercé avait été modifié par la répétition fréquente des mêmes exitations.

Or, les durées de la réaction directe pour mon œil gauche, ont été de 14,1 et 14 dans les deux premières expériences; elles étaient tombées à 12,9 et 12,1 dans les deux dernières, mais après avoir présenté de temps à autre des retours aux valeurs primitives. Il y aurait donc incertitude sur la réalité de cette diminution de la durée de réaction, si je ne l'avais contrôlée par l'examen de l'œil droit, resté sans être exercé depuis la seconde expérieuce.

Dans l'avant-dernière expérience, la durée de réaction était de 12,9 pour mon œil gauche ; elle était de 14,3 pour l'œil droit.

Dans la dernière expérience, la différence, un peu moindre, était encore très sensible; la durée trouvée par l'œil gauche, exercé, était de 12,1 ; elle s'élevait à 13,2 pour l'œil droit.

Il est donc de toute évidence que l'exercice a abrégé le temps de la réaction visuelle directe.

Pour M. Bernardy, je n'ai pas eu le même moyen de contrôle ; on voit cependant d'une façon générale que ses dernières réactions sont plus courtes que les premières.

7° *Influence de l'exercice sur la rapidité des réactions dans la vision indirecte.*— Les mêmes faits s'observent d'une façon encore plus frappante par la périphérie de la rétine. On en trouvera la preuve dans la suite des expériences que nous avons faites d'une façon spéciale sur la partie de la rétine correspondant à 80 degrés en dehors dans le champ visuel. M. Bernardy et moi avons, dans chaque expérience, fait porter une série d'excitations lumineuses sur ce point, de façon à l'exercer tout particulièrement.

Or, nous voyons la durée de réaction correspondante varier considérablement : pour M. Bernardy, les deux premières expériences donnaient 20,2 et 19,4 centièmes de seconde ; les deux dernières ont donné seulement 12,6 et 12,3. Pour mon œil gauche, exercé à l'exclusion du droit, les deux premières expériences ont donné un retard de 20,8 et 20,2 centièmes de seconde ; ce retard s'est abaissé à la fin jusqu'à 16 et 13,6 centièmes de seconde.

Il ne faut pas oublier toutefois que cet abaissement notable de la durée de la réaction indirecte sous l'influence de l'exercice n'a pas été continue, mais a été soumis à la série d'oscillation déjà signalée pour la vision directe.

Mais l'influence définitive de l'exercice ne saurait être mise en doute, quand on la contrôle par l'examen du point correspondant de l'œil non exercé. Nous avons vu qu'au début deux points homologues à droite et à gauche donnent une même valeur pour la durée de la réaction. Que se produit-il lorsque l'un de ces points a été exercé et que l'autre est resté sans être excité d'une façon parculière ?

Nous trouvons dans les expériences 27 et 29 la réponse à cette question.

L'expérience 27 donne pour mon œil gauche, exercé, une durée de réaction de 16 centièmes de seconde (à 80° en dehors) ; quant à l'œil droit, non exercé, la réaction du point correspondant (80° en dehors) présente une durée de 20,8.

L'expérience 29, faite le lendemain, donne pour l'œil gauche une durée de 13,6 ; cette durée pour l'œil non exercé s'élève à 18,3 centièmes de seconde.

Les faits précédents montrent que l'exercice abrège de

beaucoup le temps de la réaction qui suit une excitation visuelle indirecte.

8e *Influence inégale de l'exercice sur la vision directe et sur la vision indirecte.* — Comparons maintenant ce qui se passe, sous l'influence de l'exercice, dans la vision centrale et dans la vision périphérique. Nous avons vu déjà que l'habitude exerçait une action plus nette que cette dernière; mais nous ne pouvons nous contenter d'un simple à peu près et nous devons chercher si cette inégalité d'influence est réelle et quelle est sa mesure.

Nous savons déjà que la durée de la réaction est plus grande pour la vision indirecte que pour la vision directe, et d'autant plus grande que le point de la rétine excité est plus éloigné du centre. Il y a donc une différence très appréciable entre la durée de la réaction à 0 et à 80 degrés. Si l'exercice a une influence prépondérante sur la vision indirecte, nous devons voir cette différence aller en diminuant.

Considérons les expériences faites sur mon œil gauche; la première nous donne à 0° une durée de 14,1 centièmes de seconde; à 80 degrés cette durée est de 20,8; différence 6,7 centièmes de seconde.

Le second jour, la différence entre 0 et 80 degrés est de 6,25 centièmes de seconde.

On la voit ensuite diminuer avec des oscillations plus ou moins étendues; dans l'avant-dernière expérience, la différence entre les deux points précédents, *tous deux également exercés*, n'est plus que de 3,1, et dans la dernière expérience, de 1,5 centièmes de seconde.

Pour l'œil non exercé, au contraire, entre les deux points correspondant de la rétine, elle est restée à peu près la même qu'au début; elle est en effet de 5,1 centièmes de seconde dans la dernière expérience.

Prenons maintenant le cas de M. Bernardy, il est encore plus frappant.

Dans sa première expérience, le point 80 donne une durée de réaction plus longue de 9 centièmes de seconde que le point zéro. Le lendemain la différence est de 9,8 cen-

tièmes de seconde ; elle devient ensuite successivement de 3,8 ; — 2,6 ; — 2,7 ; — 0,7 ; — 2 ; — 2,3 ; — 2,5 ; enfin 2,1 centièmes de seconde.

On voit que sous l'influence de l'exercice, la vision indirecte tend à se rapprocher, pour la rapidité des réactions, de la vision directe ; malgré tout, l'inégalité qui existe entre les deux reste encore sensible, bien qu'elle puisse devenir très faible à un moment donné (0,7 dans l'expérience 18 ; pour moi, 1,5 dans les expériences 19, 23 et 29).

9° *L'exercice d'un point déterminé de la rétine a-t-il de l'influence sur les autres parties de la même rétine et sur celle de l'œil non exercé ?*

La partie principale de nos recherches a consisté, comme on l'a vu, à répéter un grand nombre d'excitations lumineuses sur deux points déterminés d'un seul œil, l'un situé au centre de la rétine, au point de fixation, l'autre situé à 80 degrés du point de fixation, et ayant par conséquent une position très périphérique, puisque le champ visuel s'étend seulement à 90 degrés.

Nous avons vu, surtout par la comparaison avec l'œil non exercé, que l'exercice avait eu sur la durée des réactions provenant de ces deux points une influence abréviatrice très nette, et plus considérable à 80 degrés qu'à zéro.

Il restait à se demander si cette influence abréviatrice avait pu s'étendre à d'autres points de la rétine que le point excité, ou même à la rétine du côté non exercé.

A la fin de la série de mes expériences sur les deux points précédemment indiqués, j'ai donc interrogé d'autres points de la rétine du même côté et du côté opposé. Voici les réponses que j'ai obtenues :

Pour mon œil gauche, exercé, la durée de la réaction, au centre, était de 12,9 centièmes de seconde, plus courte que pour l'œil droit, nous l'avons vu. A 80 degrés en dehors, la durée de la réaction était de 16 centièmes de seconde, durée plus courte qu'au début.

A 40 degrés en dedans, où la réaction est normalement la même qu'à 40 degrés en dehors (voir exp. 6) et par consé-

quent *plus courte qu'à* 80 *degrés en dehors*, j'ai obtenu une durée de 17,6 centièmes de seconde, durée plus longue que celle du point cité plus haut.

Ainsi l'exercice d'une partie périphérique de la rétine n'avait pas eu d'influence sur un point de la même rétine situé du côté opposé par rapport à la ligne visuelle. En d'autres termes, j'avais exercé un point périphérique de l'hémisphère droit; un point périphérique de l'hémisphère gauche du même œil n'avait pas été influencé par cet exercice.

J'ai examiné ensuite, le même jour, l'œil non exercé (droit), et j'ai trouvé :

Pour le regard direct, 14,3 centièmes de seconde, temps plus long que pour l'œil exercé;

A 80 degrés en dehors, 20,8 centièmes de seconde, temps notablement plus long que pour le même point de l'œil exercé;

A 40 degrés *en dedans*, j'ai trouvé seulement 15,8 centièmes de seconde, *temps sensiblement plus court que pour le même point de l'œil exercé*, et un peu plus court qu'à 80 degrés en dehors dans l'œil exercé.

Il y a donc eu abréviation de la réaction pour l'hémisphère droit de l'œil non exercé.

Le lendemain, on examine l'œil de M. Bernardy, qui donne les valeurs suivantes :

A 0° (point exercé), 10,1 centièmes de seconde;

A 80° en dehors (point exercé), 12,3;

A 40° en dehors (point non exercé), 11,9;

A 40° en dedans (point non exercé), 15,4 centièmes de seconde.

On voit ici encore que l'influence de l'exercice ne s'est pas étendue à l'hémisphère opposé du même œil.

On voit de plus qu'un point non exercé de l'hémisphère dont on a exercé un autre point bénéficie de l'influence subie par ce dernier.

Cette conclusion sera corroborée par l'examen attentif de ma dernière expérience, faite le lendemain de la précédente. Je rappelle que l'exercice a porté sur l'œil gauche, à 0 et à 80 degrés en dehors.

	Œil gauche.	Œil droit.
Durée à zéro (vision directe),	12,1	13,2
— à 80 degrés en dehors,	13.6	18,3
— à 40 degrés en dehors,	12,9	15,6
— à 40 degrés *en dedans*,	14,8	14,2

Il est donc évident, comme l'avaient montré les deux expériences précédentes :

1° Que l'influence abréviatrice de l'exercice s'est étendue aux points intermédiaires du même hémisphère rétinien dans l'œil gauche;

2° Que cette influence ne s'est pas étendue aux points de l'autre hémisphère rétinien dans le même œil;

3° Que cette influence paraît s'être étendue aux points de l'hémisphère *du même côté* dans l'œil droit;

4° Que cette influence n'a pas modifié l'hémisphère de l'autre côté dans l'œil droit.

En d'autres termes, on a exercé, outre le point zéro, un point très excentrique de l'hémisphère *interne* de la rétine gauche (côté externe du champ visuel).

Les points intermédiaires de ce même hémisphère *interne* ont été modifiés comme s'ils eussent été exercés eux-mêmes.

Les points périphériques de l'hémisphère *externe* de la rétine droite (côté interne du champ visuel) *ont été également modifiés,* comme s'ils eussent été directement exercés.

L'hémisphère *externe* de la rétine gauche n'a pas été modifié.

Le *centre* de la rétine droite n'a pas été modifié.

L'hémisphère *interne* de la rétine droite n'a pas été modifié.

On constate donc ce résultat assurément très curieux, que non seulement l'exercice de points déterminés d'un seul œil a pu influencer certains autres points du même œil à l'exclusion de points différents, mais que l'influence de cet exercice a porté en outre sur l'autre œil, et seulement sur certaines parties de cet autre œil déterminées par le schéma de Wollaston.

Les choses se passent comme si l'exercice des points en question agissait non pas tant sur la rétine elle-même que

sur certains centres nerveux en rapport à la fois avec l'ensemble de l'hémisphère rétinien exercé et avec l'hémisphère du même côté de l'autre rétine; l'hémisphère interne d'une rétine serait ainsi, d'une façon ou d'une autre, solidaire de l'hémisphère externe de l'autre rétine, et réciproquement.

Maintenant, dans quelle mesure aurait lieu cette solidarité, c'est ce que nos expériences ne permettent pas de déterminer. pas plus que nous ne pouvons préciser la nature et la position des centres nerveux ainsi modifiés par l'exercice.

10° *Conclusion.* — En somme, nous avons vu que l'excitation des parties excentriques de la rétine ne nous permet pas dans l'état normal des réactions aussi vives que dans la vision directe, mais que l'exercice atténue dans une très large mesure cette infériorité. Il n'est pas impossible de croire qu'un exercice très longtemps prolongé rendrait toutes les parties de la rétine presque aussi attentives, si l'on peut dire, et que l'on pourrait, par exemple, arriver à éviter les obstacles presque avec la même rapidité dans toutes les parties du champ visuel.

Cela nous amène à parler des raisons physiologiques auxquelles on peut attribuer la lenteur ordinaire des réactions dans la vision indirecte.

Cette lenteur pourrait tenir tout d'abord à l'imperfection de la vision excentrique. Mais il faut distinguer, dans l'appareil visuel, comme je l'ai démontré précédemment (*loc. cit.*), plusieurs modes de sensibilité qui varient d'une façon bien différente. En faisant abstraction de la perception des couleurs, qui diminue régulièrement du centre à la périphérie, il y a la sensibilité lumineuse brute et la perception des formes ou sensibilité visuelle proprement dite. Or, si cette dernière est très peu développée en dehors de la *macula*, il n'en est plus de même de la sensibilité lumineuse qui consiste à distinguer le blanc du noir ou les différentes nuances entre le clair et l'obscur. En effet, la perception de la clarté s'opère également bien sur tous les points de la rétine, et même un peu mieux dans la vision excentrique que dans la vision directe. Il faut remarquer que le mode d'excitation employé dans nos expé-

riences consistait précisément à présenter à l'œil une surface éclairée sur fond noir. Il ne pouvait donc y avoir de grandes différences entre la manière de percevoir cette surface au centre et à la périphérie.

C'est donc ailleurs qu'il faut chercher la cause de l'infériorité de réaction de la vision indirecte. On peut songer, en second lieu, à la différence du trajet que l'excitation doit parcourir pour arriver au centre excito-moteur qui commande la réaction. Comme la transmission a lieu par le nerf optique, le centre de la rétine est plus près de ce nerf que la périphérie. Mais s'il en était ainsi, il arriverait que les parties excentriques aussi éloignées de la papille que la tache jaune présenteraient la même vitesse de réaction que celle-ci, ce qui n'est pas. De plus, le point situé à 80 degrés de la ligne visuelle, point que nous avons spécialement exercé, n'est pas à plus de 14 millimètres du centre de la tache jaune, ce qui ferait une différence dans la vitesse de transmission de moins de 5 dix-millièmes de seconde, en admettant que l'excitation parcourt 30 mètres par seconde.

Il est vrai qu'en réalité la rétine est beaucoup plus qu'un appareil renfermant simplement côte à côte de nombreux éléments nerveux isolés et fonctionnant séparément, c'est un véritable centre nerveux (Brown-Séquard), et, comme dans toutes les parties ganglionnaires, les excitations y cheminent très lentement [1].

Quoi qu'il en soit, la raison précédente ne suffit pas à rendre compte de cette différence énorme, allant jusqu'à près de 1 dixième de seconde, que nous avons constatée entre la vision centrale et la vision périphérique. Il est probable que la raison prédominante de cette grande infériorité consiste dans l'habitude que nous avons prise de regarder exclusivement avec le centre de la rétine. La vision indirecte n'intervient ordinairement que pour signaler dans le champ visuel les objets qui nous frappent par une qualité ou par une autre, mais à peine nous ont-ils frappés, que nous dirigeons instinc-

[1] Brown-Séquard. Sur la vitesse des courants nerveux. (*Journal du progrès des sciences médicales*, 1859, p. 323. Exner, *Handbuch der Physiologie de Hermann*, t. 2.

tivement, inconsciemment notre regard direct sur les objets signalés, mais non vus nettement par la périphérie de notre rétine. Nous *voyons* avec toute notre rétine, mais nous *regardons*, nous *examinons* longuement, nous *analysons* les différentes particularités des objets avec notre *fovea centralis* seule. Aussi la vision centrale est-elle incomparablement plus exercée et doit-elle s'effectuer bien plus vite que la vision indirecte.

Ce qui nous montre qu'il en est bien ainsi, c'est le peu d'influence que la répétition fréquente des excitations exerce sur la vitesse des réactions d'origine centrale, tandis qu'au contraire elle abrège rapidement et dans de fortes proportions les réactions d'origine périphérique.

Il est cependant une classe spéciale de réactions auxquelles la vision périphérique est spécialement et habituellement adaptée; je veux parler des mouvements des muscles de l'œil, qui, sous l'influence de l'excitation visuelle périphérique que produisent les objets de clarté, de couleur, de forme, de grandeur, de vitesse inaccoutumées, dirigent très rapidement le globe oculaire de façon à orienter son regard central sur ces objets. Il est donc possible que la vitesse de réaction des muscles de l'œil ne soit pas très différente suivant les points excités; je me propose de m'en assurer.

En tout cas, nous savons d'une façon positive que l'habitude exerce la plus grande influence sur la rapidité des réactions d'origine visuelle, surtout quand l'excitation est périphérique. Nous savons de plus que l'influence de l'habitude s'exerce en grande partie par l'intermédiaire d'un centre encéphalique qui relie la partie interne de l'une des rétines à la partie externe de l'autre, et qui paraît être modifié dans sa totalité par l'excitation d'un point limité d'un seul des hémisphères rétiniens qui communiquent avec lui.

Enfin, ces faits peuvent contribuer à faire admettre, au moins dans une certaine mesure, la réalité de l'entrecroisement incomplet des nerfs optiques tel qu'on le comprend le plus communément aujourd'hui.

RECUEIL DE FAITS

PROCÉDÉ NOUVEAU DE DOSAGE DES MATIÈRES EXTRACTIVES ET DE L'URÉE DE L'URINE,

par **MM. A. ETARD** et **CH. RICHET**.

Nous avons imaginé un procédé qui permet de doser séparément, les matières extractives d'une part, d'autre part les matières extractives et l'urée. Ce procédé, facilement applicable à la clinique médicale, repose sur la comparaison de l'action du brome sur l'urine en solution acide et en solution alcaline.

Le dosage du brome se fait par le prochlorure d'étain, d'après la réaction suivante :

$$H^2O + (Br)^2 + SnCl^2 = SnCl^2O + 2(HBr).$$

de sorte que le brome disparaîtra d'une liqueur qui contient une quantité suffisante de protochlorure d'étain, et sera remplacé par de l'acide bromhydrique.

Pour déceler le brome libre, il suffira d'ajouter de l'iodure de potassium : la plus petite quantité d'iode mise en liberté par le brome colorera la liqueur, et le changement de teinte se peut apprécier très facilement.

Dans une note antérieure [1], nous avions conseillé l'emploi du sulfure de carbone pour déceler la présence de l'iode libre. De fait, le sulfure de carbone est inutile et complique, sans avantage, le dosage de l'iode.

[1] *Bull. de la Soc. de Biologie*, août 1882.

Si l'on ajoute un grand excès d'eau bromée à l'urine, les matières extractives de l'urine seront oxydées d'après la réaction :

$$Br^2 + H^2O = (HBr)^2 + O.$$

On constatera alors, après avoir mélangé une quantité connue de brome à de l'urine qu'une partie de brome s'est transformée en acide bromhydrique.

La liqueur stanneuse qui nous a paru le plus convenable comme concentration est celle qu'on peut préparer en dissolvant quatre dixièmes d'équivalent du sel d'étain :

$$(SnCl^2 + 2(H^2O);$$

soit 90 grammes, dans un litre de liquide ; mélange à parties égales d'eau et d'acide chlorhydrique ordinaire.

Les solutions de protochlorure d'étain ont l'inconvénient de s'altérer au contact de l'air, avec une très grande rapidité. Il faut donc, ou les conserver dans des flacons hermétiquement bouchés et remplis jusqu'au col, puis fermés à l'émeri, ou bien, chaque fois qu'on opère, préparer une solution nouvelle. La pesée doit être faite rigoureusement : car les moindres changements de titre ont une grande influence sur le chiffre final de dosage.

La préparation d'une eau bromée de concentration convenable peut se faire en dissolvant 32 grammes de brome dans de l'eau saturée de bromure de potassium, et additionnant d'eau de manière à donner un litre de réactif. On a ainsi deux liqueurs telles que 50 centimètres cubes de l'eau bromée sont saturés par 25 centimètres cubes de la liqueur d'étain.

Cela posé, voici comment l'opération peut être faite ; et il est nécessaire de procéder toujours de la même manière, pour avoir des résultats comparables. On verse dans 50 centimètres cubes d'urine 50 centimètres cubes d'eau bromée ; on laisse quelques minutes les deux liquides en contact. Puis on dose le brome resté libre dans le mélange, au moyen de la liqueur d'étain, après avoir ajouté quelques gouttes d'une solution d'iodure de potassium.

Supposons qu'on ait constaté au préalable que 50 centimètres cubes de la solution bromée répondent à 25 centimètres cubes de la solution stanneuse. Si, après réaction sur l'urine, 50 centimètres cubes de brome sont réduits complètement par 20 centimètres cubes de la solution stanneuse, on en concluera que 50 centimètres cubes d'urine ont un pouvoir réducteur équivalent à 5 centimètres

cubes de la solution d'étain ; soit : à 100 centimètres cubes d'étain par litre d'urine.

Or ce chiffre permet de calculer, en poids d'oxygène, le pouvoir réducteur de l'urine d'après l'équation :

$$SnCl^2 + (HCl)^2 + O = SnCl^4 + H^2O.$$

Si la solution d'étain contient 90 grammes de sel par litre, un litre de cette solution absorbe $6^{gr},4$ d'oxygène, par conséquent le pouvoir réducteur de cette urine sera de $0^{gr},640$ d'oxygène par litre.

En général, après le traitement par le brome, l'urine devient presque incolore ; mais, dans quelques cas, que nous n'avons pas pu déterminer encore, elle se colore en rose d'une manière persistante ; ce qui tient évidemment à certains produits d'oxydation. En tous cas, cette coloration rose, si l'on y fait quelque attention, ne peut avoir de grands inconvénients pour préciser le moment du virage.

Restent à déterminer les substances qui sont oxydées par le brome. Ni l'urée, ni la créatine, ni la créatinine, ni la xanthine, ni l'acide hippurique, ne subissent de modifications. L'expérience nous a montré que l'acide urique est oxydé d'après l'équation connue de sa transformation en alloxane et en urée. Mais, même en supposant que l'urine contienne un gramme d'acide urique par litre, cette oxydation ne représente que le dixième environ de l'oxydation totale de l'urine.

Ce sont donc les matières extractives, nombreuses et indéterminées encore, qui sont oxydées par l'eau bromée. On sait que, malgré l'incertitude où l'on est de leur constitution chimique, elles constituent un des éléments les plus importants de l'excrétion urinaire, puisqu'on évalue leur poids total à 5 ou 6 grammes par litre d'urine normale.

Certes, ce procédé de dosage par le brome ne donne pas d'indications précises et irréprochables sur la totalité de ces substances. Il donne cependant un renseignement exact sur leur pouvoir absorbant de l'oxygène.

Nous reviendrons tout à l'heure sur les chiffres trouvés dans différentes urines ; mais il convient d'abord d'indiquer le procédé que nous mettons en usage pour doser l'urée et les autres matériaux organiques de l'urine.

Ce procédé repose sur le titrage de l'hypobromite alcalin après action sur l'urine. En général, on fait agir l'hypobromite alcalin sur l'urine et on mesure le volume du gaz azote qui se dégage dans cette réaction. Il nous a paru préférable d'employer une solution titrée d'hypobromite et de doser cet hypobromite après sa réaction sur l'urine.

Nous nous servons à cet effet de la même liqueur stanneuse, à 90 grammes de sel par litre, qui nous a servi pour le dosage de l'eau bromée, et d'une solution concentrée d'hypobromite alcalin préparée de la manière suivante. On mélange 300 grammes de lessive de soude avec 300 grammes de glace et on ajoute lentement 256 grammes de brome au mélange de glace et de soude : on étend d'eau de manière à faire un litre et on a ainsi une liqueur telle que 50 centimètres cubes répondent à environ 100 centimètres cubes de la solution stanneuse.

Si, en effet, on fait tomber dans la solution d'hypobromite la solution de protochlorure d'étain très acide, on aura d'abord la réaction suivante :

$$BrKO + HCl = KCl + HBrO,$$

et il se dégagera de l'acide hypobromeux ; qui réagira sur le protochlorure d'étain ; et il se formera de l'oxychlorure d'étain. D'autres réactions ont lieu aussi.

Ainsi, avec un excès d'hypobromite, on a :

$$(HBrO)^2 + SnCl^2 = SnCl^2O + H^2O + Br^2 :$$

de sorte, que, tant que le protochlorure d'étain ne sera pas en quantité suffisante, il y a du brome libre. Bref le titrage pourra être fait comme pour l'eau bromée. Si l'on ajoute de l'iodure de potassium à la liqueur, on verra très bien, par la décoloration complète, le moment précis de la saturation.

Supposons, pour préciser les idées, que 25 centimètres cubes d'hypobromite répondent à 50 centimètres cubes de la solution stanneuse. Si l'on constate, après action de ces 25 centimètres cubes sur 5 centimètres cubes d'urine, qu'il n'y a plus réduction que de 30 centimètres cubes d'étain, on pourra évaluer par un simple calcul la quantité d'hypobromite réduite par un litre d'urine.

Cette méthode de dosage est d'une extrême précision, si bien que dans plusieurs titrages consécutifs différents observateurs

trouvent, à quelques dixièmes près, le même nombre pour exprimer la relation d'une solution donnée d'hypobromite avec une solution donnée de protochlorure d'étain.

Nous avons alors cherché à doser l'urée par cette méthode. Si l'on ne met pas un très grand excès d'hypobromite, on trouve contamment des chiffres trop faibles ; mais si l'hypobromite est en grand excès, soit, par exemple 25 centimètres cubes de la solution susdite d'hypobromite avec 10 centimètres cubes d'une solution d'urée à 10 grammes par litre, on obtient alors des chiffres se rapprochant beaucoup du chiffre théorique donné par l'équation suivante bien connue :

$$COAz^2H^4 + O^4 = CO^2 + Az^2 + (H^2O)^2.$$

Voici le résultat de nos derniers dosages, faits avec une solution contenant 20 grammes d'urée par litre : 19,9 — 20,2 — 19,4 — 19,2 — 19,2 — 19 » — 19,5 — 20 » — 20 » — 19,8 — 19,5 — 19,5 — 20,1.

On voit, que, sans être absolument irréprochables, ces chiffres sont bien préférables à ceux qu'on obtient en faisant le dosage de l'azote dégagé. En effet, les nombreux auteurs qui ont dosé l'urée par le volume de l'azote, même en se plaçant dans les meilleures conditions, n'ont trouvé que 93 à 95 0/0 de l'azote indiqué par la réaction théorique ; soit, pour une solution d'urée à 20 grammes par litre, 18,6 à 19 grammes par litre.

Ce n'est pas là, cependant, le principal avantage du titrage de l'hypobromite. Il y a dans l'urine d'autres substances dont le dosage est important à faire et que l'analyse du gaz dégagé ne peut donner. Ainsi l'acide urique ne donne que 40 0/0 du chiffre théorique ; la créatinine ne donne que 60 0/0. Quant aux matières extractives, ou elles ne donnent pas d'azote, ou elles n'en donnent que des quantités insignifiantes, tout à fait inconnues en tous cas. Le titrage de l'hypobromite remédie à ces inconvénients, au moins en partie, en sorte que l'on obtient toujours un chiffre beaucoup plus fort qu'en dosant le volume de l'azote dégagé.

Nous pouvons donner à cet égard quelques chiffres qui permettront de comparer la valeur relative des deux procédés. Pour faciliter la comparaison, nous exprimons en grammes d'urée par litre d'urine, la quantité d'hypobromite qui a été réduite dans les diverses urines examinées par nous à cet effet.

DÉSIGNATION.	POIDS D'URÉE PAR LITRE D'URINE.																
Méthode du titrage de l'hypobromite réduit.	6,2	4,2	7,4	14,4	14,5	17,0	23,3	16,0	23,0	31,0	24,0	23,0	25,0	31,0	34,0	34,0	36,5
Méthode du dosage de l'azote dégagé.....	2,5	2,5	3,8	13,0	13,0	14,0	14,0	15,5	19,5	20,0	22,0	22,0	22,0	27,0	27,0	32,0	33,0
Différence en plus pour la première méthode	3,7	1,7	3,6	1,4	3,0	3,0	9,3	0,5	3,5	11,0	2,0	1,0	3,0	4,0	7,0	2,0	3,5

Il ressort de ces chiffres que le dosage par la mensuration de l'azote dégagé donne constamment des résultats inférieurs au dosage par le titrage de l'hypobromite employé. Il y a donc avantage, pour connaître la désassimilation organique, dans sa plus grande extension, à employer la méthode du titrage de l'hypobromite.

La mensuration du gaz dégagé est un procédé suffisant, quand il s'agit de l'urée pure ; mais insuffisant, si l'on veut, avec l'urée, doser les matières extractives.

URÉE dosée par la méthode des gaz.	URÉE dosée par le titrage de l'hypobromite.	POUVOIR RÉDUCTEUR de l'urine en poids d'oxygène.
2,5	4,2	0,064
2,5	6,2	0,138
3,8	7,4	0,281
13,0	14,5	0,625
14,0	23,3	0,281
15,5	16,0	0,483
19,0	23,8	0,825
22,0	24,0	0,940
22,0	25,4	1,193
22,0	23,2	0,454
27,0	31,3	0,510
27,0	34,0	0,843
33,0	36,5	1,920

Notre but a été surtout de déterminer les conditions analytiques du dosage ; mais nous avons aussi pratiqué quelques expériences sur des individus sains et des individus malades, afin d'établir quelque relation entre le pouvoir réducteur de l'urine et sa richesse en urée. Nous évaluons le pouvoir réducteur en poids d'oxygène par litre d'urine. L'autre produit est évalué en urée ; à vrai dire il ne s'agit pas seulement de l'urée ; mais d'une somme de matériaux agissant sur l'hypobromite : acide urique, créatine, créa-

tinine, xanthine ; toutes ces substances réduisent l'hypobromite dans des proportions différentes de l'urée ; mais l'erreur qu'on fait en les évaluant en urée n'est pas considérable, et, au point de vue physiologique, elle importe assez peu, puisqu'il s'agit de comparer dans les divers cas physiologiques ou pathologiques qui se présentent la désassimilation des matières albuminoïdes.

URINE A.		URINE B.	
Poids d'urée (méthode des gaz).	Poids d'oxygène absorbé	Poids d'urée (méthode des gaz).	Poids d'oxygène absorbé.
14,0	0,284	13,0	0.539
14,0	0,710	18.0	0,704
16,3	0,784	19,0	0,825
16,0	0,448	27,0	0,510
18,0	0,512	28,0	0,768
20,1	0,896	32,0	1,136
21,0	0,704	»	»
22,0	0,940	»	»
23,0	0,736	»	»
25,0	0,944	»	»
26,0	0,650	»	»
Moyenne : 19,6	Moyenne : 0,692	Moyenne : 22,8	Moyenne : 0,747
Rapport : 28		Rapport : 29	

URINE C.		URINE D.	
Poids d'urée (méthode des gaz).	Poids d'oxygène absorbé.	Poids d'urée (méthode des gaz).	Poids d'oxygène absorbé.
22,0	1,193	17,6	0,480
27,0	0,843	32,0	1,056
33,0	1,920	»	0,768
Moyenne : 27,3	Moyenne : 1,319	Moyenne : 28,8	Moyenne : 0,768
Rapport : 21.0		Rapport : 38,0	

Urine E.	Rapport du poids de l'urée au poids de l'oxygène			. . .	21
Id. F.	Id.	id.	id.	. . .	48
Id. G.	Id.	id.	id.	. . .	32
Id. H.	Id.	id.	id.	. . .	13

Rapport moyen de ces six dernières urines = 30.

Ces chiffres nous montrent que le pouvoir réducteur de l'urine, quoique étant dans une certaine limite corrélatif de la richesse en

urée, n'en dépend pas cependant d'une manière absolue. C'est un nouveau facteur qu'on introduit dans le dosage d'une urine et qui est quelque peu différent du précédent. On ne saurait prévoir, quand on fait le dosage de l'urée par la méthode des gaz, qu'elle contiendra telle au telle quantité de substances extractives avides d'oxygène. Ainsi, dans le tableau qui précède, on voit trois urines différentes contenant toutes trois 22 grammes d'urée (évaluée par la méthode des gaz) ; et cependant leur pouvoir réducteur est différent du simple au triple, puisque nous trouvons les trois chiffres : 0,454 — 1,193 — 0,940. De même encore, une urine contenant 27 grammes d'urée a eu un pouvoir réducteur de 0,510, alors qu'une urine ne contenant que 13 grammes d'urée a eu un pouvoir réducteur de 0,625.

Nous avons cherché à déterminer la relation de ces deux chiffres, en la suivant chez le même individu, même à de longs intervalles de temps (huit mois).

Ces urines appartenaient toutes à des individus bien portants, mais placés dans des conditions physiologiques très variées. On voit que, d'un individu à l'autre, il y a des variations notables, et que, même chez un seul individu, les variations sont aussi assez considérables.

Quelques expériences faites sur les urines de différents malades du service de M. Vulpian, à l'Hôtel-Dieu, nous ont montré aussi des différences considérables dans le rapport de ces deux chiffres.

Ainsi, chez un malade convalescent d'un ictère, nous avons trouvé les chiffres suivants :

POIDS D'URÉE.	POIDS D'OXYGÈNE ABSORBÉ.
11,0	0,992
16,0	1,870
8,5	1,056
9,5	1,120
9,5	0,992
11,0	0,850
Moyenne : 11,9	Moyenne : 1,147
Rapport : 9,5	

Il importe de faire remarquer combien ce rapport est différent du rapport trouvé chez des individus normaux, rapport que les chiffres donnés plus haut semblent indiquer être très proche de 28-29-30. Notons aussi que chez ce convalescent il n'y avait plus trace de matière biliaire dans l'urine.

Sur un tuberculeux nous avons eu les chiffres suivants :

POIDS D'URÉE.	POIDS D'OXYGÈNE ABSORBÉ.
8,0	0,528
10,0	0,528
16,0	0,528
16,0	0,928
20,4	0,704
Moyenne : 14,1	Moyenne : 0,643
Rapport : 22,0	

Chez un autre individu, atteint de fièvre scarlatine légère, ces chiffres ont été :

POIDS D'URÉE.	POIDS D'OXYGÈNE ABSORBÉ.
11,0	0,416
11,7	0,148
17,6	0,464
18,0	,460
Moyenne : 14,9	Moyenne : 0,447
Rapport : 32	

Ces chiffres, encore que tout à fait insuffisants, montrent que dans les maladies on pourrait suivre, jour par jour, les altérations relatives des éléments chimiques de l'urine. Il y aurait un grand intérêt pour la clinique médicale à posséder ainsi des documents exacts sur la désassimilation organique quotidienne.

Le titrage des liqueurs est facile : il suffit d'avoir trois burettes graduées de 50 centimètres cubes. Dans l'une sera l'eau bromée, dans l'autre l'hypobromite, dans la troisième la solution de protochlorure d'étain. Cette dernière est la seule qu'il soit nécessaire de titrer très exactement par pesée. Or cette pesée n'offre aucune difficulté, et la seule précaution à prendre est de conserver la liqueur à l'abri du contact de l'oxygène de l'air.

Avec un peu d'expérience, on arrivera très vite, si l'on prend les précautions indiquées par nous, à effectuer avec la liqueur d'étain des titrages très exacts de l'hypobromite, de l'eau bromée, et de l'urée [1].

[1] On pourrait en outre faire le tirage de l'acidité de l'urine au moyen de la phénolphtaléine que l'un de nous a eu l'occasion d'employer pour doser l'acidité de certains liquides physiologiques de l'organisme.

TABLE ANALYTIQUE

DES MATIÈRES CONTENUES DANS LE TOME PREMIER

(Troisième série. — 1883)

Absorption. — Sur la manière différente dont se comportent les parties supérieure et inférieure de l'intestin grêle au point de vue de l'—, 92-111. Expériences sur la peptone, la glycose, l'empois d'amidon, l'huile, l'iodure de potassium, l'urée — 92-111. (Voy. *intestin.*)

Accroissement (des nerfs). Voir *nerfs.*

Amidon. (Voyez *salive* et *intestin grêle*).

Amylacée (matière). Voyez *salive* et *sialozymase.*

Anémie. Des globules rouges à noyau dans l' —. (Voir *globules*).

Apomorphine (Chlorhydrate d'). L'action du — sur les globules rouges du sang est la suivante : transformation sphérique rapide par gonflement de la périphérie d'abord, puis de la totalité de l'élément avec réduction légère du diamètre, sans granulations incluses, si ce n'est à une période avancée. Persistance très marquée de dépressions représentant les concavités naturelles, donnant d'abord aux éléments une apparence réniforme et plus tard des phères largement échancrées. Dissolution très lente des éléments et de l'hémoglobine, 381-385.

Atropine (Sulfate d'). De l'action du—employé à diverses doses sur les globules rouges du sang, 397-403.

Bactéries. (voir *salive*).

Bile. La — est un liquide impropre à la culture de la bactéridie charbonneuse; néanmoins le séjour de la bactéridie dans la — pendant 24 heures, à 35°, ne

suffit pas à tuer la bactéridie. Pour amener la mort de cette dernière, il faut que le contact se prolonge au moins 48 heures, 451.

Café. De l'usage et de l'abus du —, 312-319. — Expériences, 312-315. — Si l'on soumet un chien à l'usage quotidien du —, on remarque qu'au bout de quelques jours, son poids augmente et sa moyenne alimentaire diminue, 312-315. — Le — substitué à l'eau simple rend l'inanition plus rapide; il augmente la dénutrition et les pertes de poids, 315. — Le —, administré à hautes doses, amène, chez le chien, une mort rapide; à l'autopsie, on trouve des lésions hémorrhagiques du cœur et des poumons, des lésions congestives et graisseuses du foie et de l'intestin, 316-317. — Le — n'a pas d'action directe excitante sur les phénomènes de la digestion; il agit seulement sur les fonctions de respiration et de circulation, 317-319.

Cancer (de l'estomac). Des globules rouges à noyau dans le —. (Voy. *globules*).

Carie (des os) voyez *ostéo-périostite tuberculeuse*.

Céphalo-rachidien (Liquide). N'existe pas toujours, chez les chiens, en proportion notable dans la cavité crânienne, 167. — Il est donc impossible de lui attribuer un rôle quelconque dans le mécanisme des traumatismes cérébraux, 167-169.

Cerveau. Le — *est compressible*, 164. — Cette compressibilité du — peut être employée comme agent anesthésique en pathologique expérimentale, 165.
— *Sur le déplacement des points excitables du* —, 28-46. — Expériences démontrant qu'un point donné de la circonvolution sigmoïde du chien dont la faradisation a déterminé à plusieurs reprises une salivation manifeste des glandes sous-maxillaires, peut cesser d'agir sur ces glandes, quand il est de nouveau soumis à la même excitation; et que l'excitation d'un point voisin du premier est alors capable de reproduire le phénomène salivaire, 28-33. — Mêmes résultats au sujet des modifications apportées par l'électrisation du gyrus sigmoïde dans la circulation intra-carotidienne, 34-38. — L'excitation du gyrus sigmoïde détermine l'afflux de la salive, l'accélération du pouls et l'augmentation de la tension intra-artérielle, à peu près comme l'excitation d'un nerf sensible, 39. — Cette accélération du pouls est de courte durée; elle est rapidement suivie d'un état presque syncopal du cœur, 40. — L'augmentation de tension artérielle persiste, au contraire, plus longtemps; ce qui peut faire admettre que par la faradisation du gyrus sigmoïde on fait entrer en action des faisceaux blancs sous-jacents à l'écorce en rapport avec les centres bulbaires sensitifs et dépresseurs, 39-40. — Les expériences faites sur la zone motrice du — prouvent que des régions excitables peuvent cesser d'être stimulées par les courants, tandis que d'autres points, plus ou moins voisins ont acquis la propriété d'être excités par les mêmes courants, 44. — Il existe donc une sorte de transfert, de suppléance d'excitabilité d'une région à l'autre du —, 45. — Il est rationnel d'admettre que la faradisation des faisceaux blancs sous-jacents à l'écorce cérébrale épuise la sensibilité ou l'excitabilité de ces faisceaux, 45. — Il est possible, d'autre part, qu'un faisceau blanc du

— se subdivise en plusieurs faisceaux secondaires se rendant en divers points de l'écorce, 46.
— Du *tissu conjonctif* du — (Voir *névroglie*).

Charbon bactéridien. *Cas de — mortel*, 298-311. — Observation clinique et autopsie, 298-302. — Examen histologique et coloration des bactéridies par la méthode de Weigert, 302-308. Les lésions intestinales sont le plus accusées; á leur niveau, les bactéridies sont très nombreuses. Peu de bactéridies au niveau de la pustule. Inoculations sur des rats et des cobayes, cultures, 308. — Des divers modes d'infection charbonneuse chez l'homme, 309-311.
— De la *transmission* du — *de la mère du fœtus*, 436-456. — Faits de contagion intra-utérine en pathologie humaine : variole, rougeole, scarlatine, fièvre intermittente, 436-438. — Conditions qui président à cette contagion intra-utérine en général, 438-440. — Le placenta paraît constituer une véritable barrière pour les particules solides circulant dans le sang maternel, 440. — Expériences de Brauel-Davaine, Bollinger, établissant que le — ne passe pas de la mère au fœtus, 441-445. — Expériences des auteurs : l'examen microscopique du sang fœtal ne permet pas d'y reconnaître la présence de la bactéridie, 447. — On ne découvre pas non plus de bactéridies sur des coupes de placenta fœtal colorées par la méthode de Weigert, 448. — L'examen de la bile et de l'urine est à ce point de vue, également négatif, à moins que ces liquides de l'économie ne renferment des globules sanguins, ce qui est la conséquence d'une rupture vasculaire, 447. — La méthode des cultures est seule capable de résoudre le problème, 448-450. — Elle montre que, dans un certain nombre de cas, les flacons de culture ensemencés avec de la bile ou de l'urine de cobayes morts charbonneux sont le siège d'une végétation bactéridienne très active, 449-451. — Elle montre aussi que le sang de fœtus de cobayes morts charbonneux donne souvent des cultures virulentes, 452-454. — Le placenta ne constitue donc pas, comme on l'a cru jusqu'ici, une barrière infranchissable pour le bacillus anthracès; la loi de Brauel-Davaine est erronée, le charbon passe de la mère au fœtus, 456, — Documents justificatifs, 467-474. — Conséquences de ces notions nouvelles sur la théorie de l'immunité conférée au fœtus par la maladie maternelle, 462-467.

Charbon symptomatique. Les bactéries du — passent de la mère au fœtus, 461.

Choléra des poules. Le microbe du — passe de la mère au fœtus, 461.

Cirrhose hypertrophique. De l'état du sang dans la —. (Voir *globules rouges*).

Codéine. De l'action de la — sur les globules rouges du sang, 388-390. — La — produit d'abord un gonflement du bord des hématies, puis les transforme en sphères granuleuses et les dissout dans un espace de temps qui varie de 3 à 7 jours, 390.

Crapaud. Étude histologique des glandes à venin du — et recherches sur les modifications apportées dans leur évolution normale par l'excitation électrique de

l'animal, 321-360. — Disposition de l'appareil vénénifère du —, 322. — Structure de la peau du —, 324-25. — Les glandes sont des culs-de-sac acineux simples : elles sont sphériques, et ont un canal excréteur d'un calibre très petit mais uniforme sur toute la longueur de son trajet, 325-26. — Le canal a une direction rectiligne ; dès qu'il a atteint la face profonde de la couche pigmentée de l'épiderme, il se dilate en un énorme cul-de-sac qui n'est autre que l'acinus glandulaire, 327. — Comme dans toutes les cavités glandulaires, l'épithélium de la partie excrétante est absolument différent de celui de la partie sécrétante ; mais il est à remarquer, que même dans cette dernière, ce sont les cellules épithéliales profondes qui paraissent seules aptes à former du venin, 328. — Il y a dans les glandes du — des cellules muqueuses et des cellules vénénifères, 328-29. — Les cellules glandulaires peuvent être, au point de vue de la forme, rattachées à quatre types : type endothélial, type cylindrique bas ou cubique, type cylindrique élevé, type spécifique ou vénénifère, 332-344. — La cellule vénénifère se différencie des autres par ses grandes dimensions et par les grains de venin qu'elle renferme à son intérieur, 345. — Les grains de venin sont sphériques, réfringents et ne se colorent ni par le carmin, ni par l'acide osmique ; sous l'action de l'acide picrique, ils prennent une teinte jaune très nette, 349. — Ces grains donnent au liquide sécrété un aspect laiteux ; ils sont constitués par une matière albuminoïde, de la nature des ferments, 350. — Le passage des grains vénéneux dans la cavité glandulaire se fait par l'éclatement de la cellule, 352-53. — L'écoulement à l'extérieur du liquide sécrété est sous la dépendance des contractions d'un muscle peaucier, 355. — Sous l'influence de l'électricité, on voit apparaître dans le cul-de-sac glandulaire une couche de nouvelles cellules qui possèdent de grandes analogies avec les cellules vénénifères, 355-360.

Cylindrome. (*Epithéliome alvéolaire avec envahissement myxomateux*), 123-156, 186-214, 476-512.

Observations. 124, 186. — Description microscopique du lobe principal de la tumeur qui était formée : 1° de lamelles et de travées osseuses rayonnant du maxillaire à la périphérie ; 2° d'un tissu rosé, semi transparent, mou, remplissant les intervalles compris entre les travées osseuses, 125. — Étude, à un faible grossissement, des lobules sous-cutanés disséminés autour du lobe principal, 125. — Amas cellulaires et corps oviformes, 126. — Étude, à un faible grossissement, du lobe principal adhérent au maxillaire, 128-130. — Stroma ostéofibreux, amas cellulaires et corps oviformes en plus grand nombre, 128-130. — Description des amas cellulaires, 130-136. — Les amas cellulaires de la périphérie sont circulaires ou ovales, dirigés suivant le sens des fibres conjonctives ; beaucoup d'entre eux ne présentent ni cavités, ni corps oviformes, 131. — Les amas cellulaires pleins sont uniquement formés de cellules, sans interposition de substance intercellulaire ni de fibrilles conjonctives, 131. — Ces cellules sont polyédriques et possèdent un gros noyau sphérique, sans caractère spécial, 131. — Les amas cellulaires qui présentent des cavités ne sont formés parfois que par un seule couche de cellules cylindriques, à noyaux allongés ; le contenu de la cavité est constitué par une substance réfringente et des débris cellulaires, 132. — Parfois, les cellules sont en plusieurs couches, offrant quelques variétés de structure de la périphérie au centre, 133. — Il est des amas épithéliaux qui présentent plusieurs cavités épithéliales dans leur intérieur, 133.

— L'existence de ces cavités dans un certain nombre d'amas épithéliaux est la caractéristique des épithéliomas du type muqueux, 134. — Les amas épithéliaux superficiels ne sont que de simples colonies émanées des gros amas situés plus profondément, 136. — Description du stroma conjonctif, 136. — La sclérose conjonctive semble débuter autour des amas épithéliaux et gagner de là le tissu adipeux et le tissu musculaire, 136-137. La moelle osseuse devient myxomateuse et fibreuse, en même temps qu'il se développe de l'ostéite raréfiante, 137. — Partout il y a production de tissu fibreux, de sorte que dans la tumeur même on ne trouve plus que des amas épithéliaux compris dans un stroma fibreux tout comme dans le carcinome alvéolaire, 137. — Pendant que le stroma se développe ainsi à la périphérie, il est envahi dans les couches profondes par la néoformation épithéliale, 138. — Formation dans le stroma de corps hyalins allongés ; transformation myxomateuse du tissu conjonctif, souvent très accusée autour des vaisseaux, 139. — Cette transformation myxomateuse du stroma envahit aussi la périphérie des amas épithéliaux et les travées fibreuses et osseuses du lobe principal de la tumeur, 140-141.

Description des oviformes. 131-154. — Ils sont sphériques ou ovoïdes, réunis les uns aux autres par un pédicule grêle, simple ou ramifié, 142. — Tout le système des corps oviformes doit s'implanter sur le stroma conjonctif, 143. — Par la dissociation, on reconnaît que les corps oviformes sont recouverts d'une couche de cellules épithéliales, 144, — Structure des corps oviformes : membrane enveloppante, contenu homogène, réfringent, parfois réticulé ou cellulaire, 145-46. — La structure des pédicules est en rapport avec celle des corps oviformes auxquels ils se rendent, 146-148. — Les corps oviformes et les pédicules complètement hyalins seraient de formation plus récente, 148. — Ils ne sont pas des produits de sécrétion épithéliale, 149. — Mais bien des néoformations d'origine conjonctive, analogues à celles que l'on rencontre à la surface interne des kystes de l'ovaire, 149-150. — Les corps oviformes sont plus abondants au centre des amas épithéliaux qu'à la périphérie, grâce à l'accroissement centrifuge des amas et au développement centripète des végétations, 152. — Description des cavités intra-myxomateuses, 154. — Destruction des corps oviformes centraux, 155.

Description d'une deuxième tumeur ; examen histologique, 182-192. — Elle ne diffère de la première que par la présence d'amas lymphoïdes, 192. — Conclusions générales : description et nature, 192-197. — Classification et dénomination, 197-200.

Critique des cas analogues publiés antérieurement : Henle, Rokitansky, Engel, Bruch, Kamm, Robin, Busch, Graëfe, Meckel, Billroth, Volkmann, Förster, Maier, 200-212. — Wagner, Mathan, Virchow, Friedreich, Tommasi, de Graëfe, Grohe, Lucke, Bœtteher, Koster, Rinck, Steudener, Waldeyer, Kocher, Neumann, Czenry, Pagenstecher, Birsch-Hirschfeld, Jaffé, Rustizky, Sattler, Friedlander, Ewetsky, Heschl, Ganguillet, Kolaczek, Butlin, 476-503.

Conclusions, 503-512. — Définition du véritable cylindrome, 503-507. — Le cylindrome est constitué par : 1° un stroma conjonctif; 2° par des amas cellulaires de formes variées ; 3° par des productions transparentes à l'intérieur de ces masses cellulaires, 504. — Pseudo-cylindromes, 506. — Caractères macroscopiques et marche, 507-512. — Les cylindromes se développent à la face ; ils forment des tumeurs arrondies, du volume d'un œuf, sans prolongements, quelquefois uniques, quelquefois multiples, 507-509. — Ces tumeurs sont généralement entourées d'une capsule conjonctive ; à la coupe, le tissu est tantôt blanc

et dur, comme fibreux, tantôt mou, encéphaloïde, ou encore adénoïde ou colloïde, 509-10. — La marche de ces tumeurs est progressive, mais non rapide; elles récidivent fréquemment, elles sont en général bénignes, mais parfois amènent la mort par généralisation, 510-512.

Développement. (Voy. *Dure-mère, nerfs*).

Digitaline. De l'action des diverses — sur les globules rouges du sang, 403-408.

Dure-mère (*Anomalies des sinus*), 1-27. — Les anomalies peuvent être classées sous les quatre chefs suivants : — anomalies par absence; — par changement dans le calibre ou la longueur; — par changement dans la direction; — par changement dans le nombre, 2. — Anomalies du sinus longitudinal supérieur, 3-4. — du sinus longitudinal inférieur, 5-6. — du sinus droit et des sinus latéraux, 6-8. — du sinus caverneux, des sinus pétreux supérieur et inférieur, 8-10. — des sinus circulaire, transverse et occipitaux, 10-13. — du pressoir d'Hérophile, 13-16.
— *Développement* des — 16-20. — Les — et les veines du cou se développent aux dépens de deux systèmes veineux distincts : le *système veineux supérieur* ou de la jugulaire primitive, et le *systeme inférieur* ou de la jugulaire interne, 16-17. — Le système supérieur ou descendant cesse, à un moment donné, d'être en rapport avec la jugulaire primitive, par suite de l'oblitération du trou temporal, 17-18. — Le sinus latéral est formé, quant à sa portion horizontale, par le système supérieur : sa portion verticale n'est autre que le prolongement du système inférieur, 18. — La formation complexe du sinus latéral fait prévoir facilement les anomalies dont il peut être atteint, 18. — Il est vraisemblable que pendant les premiers temps de la vie embryonnaire, le système supérieur se déverse par deux branches dans la jugulaire primitive, l'une qui passe par le trou temporal, l'autre qui passe par le trou mastoïdien, 19. — Les sinus latéraux semblent se développer par deux segments allant à la rencontre l'un de l'autre; le sinus droit et son diverticulum, le longitudinal supérieur évoluent par un seul et même segment qui leur est commun avec la portion horizontale du sinus latéral droit, 20. — La présence de brides que l'on remarque dans certains sinus fait supposer qu'ils se développent primitivement par deux canaux accolés, dont la cloison disparaît plus tard, 20. — Dans les cas d'absence d'un ou de plusieurs sinus, la suppléance circulatoire se fait facilement au moyen des anastomoses, 21-22.
— *Description des sinus peu connus* : sinus sphéno-pariétal, sinus circulaire du trou occipital, — petro-squameux, — carotidien, — condylien, — petro-occipital inférieur, 22-25.

Électricité. De l'influence de l' — sur les glandes à venin du crapaud, 355-360. (Voy. *Crapaud.*)

Épithéliome alvéolaire. De l' — avec envahissement myxomateux. (Voy. *Cylindrome.*)

Erythème tricophytique. Contribution à l'étude de l' — 171-176. — Les faits

observés appartiennent à la variété érythème tricophytique de Duhring, 171. — Description de l'affection, 172-173. — Examen histologique des squames, 173-174. — Mycélium et spores; volume relativement considérable des tubes, intégrité des poils, 173-175. — Traitement par les savonnages et les badigeonnages à la teinture d'iode, 176.

Extractives (*Matières*). Dosage des matières extractives de l'urine, 636-634. (Voy. *Urine.*)

Fibrine. Dans le sang des animaux atteints de septicémie, le poids de la — et le poids des leucocytes varient toujours dans le même sens, 112.
— La — pure de bœuf renferme des *microzymas* qui fluidifient l'empois et réduisent l'eau oxygénée, 83. (Voy. *Salive.*)

Fièvre. Des variations du nombre des corpuscules rouges pendant la —, 117-122. (Voy. *Globules rouges.*)

Foie. Étude sur les *abcès aréolaires* du — 263-296. — Observations cliniques et anatomo-pathologiques, 263-285. — Ces abcès aréolaires ont la forme des infarctus; ils sont tapissés par une membrane pyogénique régulière, mais creusée de petites aréoles inégales, communiquant entre elles, à la façon d'un système caverneux, 286-287. — Le contenu de l'abcès est un pus, tantôt blanc jaunâtre et crèmeux, tantôt glaireux et verdâtre, 287. — La séparation entre les limites du foyer purulent et les parties voisines du foie est toujours nettement accusée, 287. — Ces abcès se compliquent souvent, soit de péritonite sus-hépatique suppurée, soit de pleurésie purulente, c'est-à-dire qu'ils occupent de préférence la face supérieure du foie, 288. — Développement des abcès aréolaires du —, 288. — Au début, le travail inflammatoire se localise dans un espace-porte, sous l'aspect d'un petit amas de cellules rondes formant nodule, 288. — Puis, ce nodule s'accroît par sa périphérie tandis que la partie centrale subit la transformation purulente, 289. — Au cours de cette évolution, les rameaux portes et artériels s'oblitèrent, les canalicules biliaires végètent, 289. — Description des parois de l'abcès et des lésions de voisinage, 290. — Autour de l'abcès existe une sclérose des espaces portes avec prolifération des canalicules biliaires, 290. — Les gros canaux biliaires sont dilatés et presque obstrués par de nombreuses cellules épithéliales cylindriques, 290. — On doit considérer les abcès aréolaires du — comme étant d'origine angiocholitique, 294. — Cette angiocholite diffère de l'angiocholite de la cirrhose biliaire parce qu'elle est suraiguë et partielle, 294-296.

Glandes. Étude histologique des — à venin du crapaud et recherches sur les modifications apportées dans leur évolution normale par l'excitation électrique de l'animal, 321-360. (Voy. *Crapaud.*)

Globules rouges. *Des variations du nombre des — pendant la fièvre.* 117-122. — Le contenu du sang en — varie rapidement et dans de larges limites, 117-118. — Le contenu du sang en leucocytes diminue si rapidement que souvent il

n'en reste que 5 ou 10 0/0, 117-120. — Le poids de la fibrine tombe souvent à zéro : la mort survient ordinairement quand le nombre des leucocytes et le poids de la fibrine ont baissé le plus, 120-122.
— *Altérations morphologiques des* — 214-223.— Déformations des hématies, 214-219. — Ne se rencontrent que dans le sang des anémiques, surtout des cancéreux, 217. — Augmentation de la viscosité et de la cohérence des — 219-223. — Agglutination des — en îlots, dans la cirrhose hypertrophique avec ictère, 220-221.
— *Des — à noyau dans le sang de l'adulte*, 363-373. — Affections dans lesquelles on les observe : cancer de l'estomac, anémie pernicieuse, anémie puerpérale, leucocythémie, 363-365. — Pour les observer, il faut dessécher le sang, puis le traiter, soit par l'hématoxyline, soit par l'eau iodo-iodurée, 365-368. — Description de ces — à noyau : moyen de les distinguer des globules blancs colorés par l'hématoxyline, 368. — Loin d'annoncer une réparation du sang, ces— à noyau ne se montrent que dans les cas pathologiques les plus graves, 369-370.
— *De l'action de quelques substances toxiques et médicamenteuses* sur les — du sang, 374-420. (Voy. *Chlorhydrate de morphine, chlorhydrate d'apo-morphine, narcéine, codéine, sulfate et bromhydrate de quinine, chlorhydrate de pilocarpine, sulfate d'atropine et digitaline.*

Glycose. De l'absorption de la — dans les différentes portions de l'intestin. (Voy. *Intestin.*)
— De la transformation des matières féculentes en —. (Voy. *Salive* et *sialozymase.*)

Gyrus sigmoïde. Des effets produits par l'excitation du —. (Voy. *Cerveau.*)
Huile. De l'absorption de l'huile émulsionnée dans les différentes portions de l'intestin. (Voy. *Intestin.*)

Immunité. De l'immunité conférée au fœtus par la mère dans les maladies infectieuses. (Voy. *Charbon bactéridien, charbon bactérien, choléra des poules, septicémie.*)

Intestin grêle. Sur la manière différente dont se comportent les parties supérieure et inférieure de — au point de vue de l'absorption et de la transsudation, 92-111. — Procédé expérimental, 92-94. — Les expériences ont été faites avec la peptone, 94-96; la glycose, 96-100; l'empois d'amidon, 100-101 ; l'huile, 101-103; l'iodure de potassium, 103-105; l'urée seule ou mélangée avec la glycose, 105-107. — L'anse supérieure absorbe environ les deux-tiers de la quantité de peptone introduite dans sa cavité, tandis que dans le même temps l'anse inférieure n'en absorbe que la moitié seulement, 95. — Avec l'huile émulsionnée et la glycose, la différence a été beaucoup plus accusée, 99-101. — Avec les sels (chlorure de sodium et iodure de potassium), la différence a été moins accentuée, 103-105. Expériences de transsudation, 107-110. — Si, en même temps que les substances sus-indiquées, on introduit une petite quantité de sulfate de soude dans les anses supérieure et inférieure, on trouve que l'absorption est moindre dans l'anse inférieure, 108. — Si l'on en introduit une plus grande quantité, on produit une transsudation plus abondante dans l'anse supérieure et souvent colorée par le sang, 108-109. — Si l'on a détruit préalablement l'épithélium par une injection d'alcool à 45°, on n'observe plus de différence dans l'absorption des deux anses, 110-111.

Iodure de potassium. De l'absorption de l' — dans les différentes portions de l'intestin. (Voy. *Intestin.*)

Leucocytes. Recherches sur les — du sang, 112-122. — Dans le sang des animaux atteints de septicémie, le poids de la fibrine et le nombre des — varient toujours dans le même sens, 112. — La défibrination fait disparaître 71,7 0/0 de leucocytes et 30 0/0 de globules rouges, 114. — Les — ainsi disparus servent à former de la fibrine, 114-115.

Leucocythémie. Des globules rouges à noyau dans la —. (Voy. *Globules rouges*).

Morphine. (Chlorhydrate de). L'action du — sur les globules rouges du sang est la suivante : gonflement des globules par leur bord avec conservation du diamètre, puis passage graduel à l'état sphérique, avec persistance de traces des concavités en général peu marquées, granulations incluses, lentes à paraître et d'une finesse extrême, réduction continue du diamètre pendant 24 heures au moins, 377-381.

Narcéine. L'action de la — sur les globules rouges du sang diffère beaucoup de celle des chlorhydrates de morphine et d'apomorphine sur les mêmes éléments, 385-388. — Elle ne présente de spécial que le gonflement irrégulier du bord des globules avec gauchissement, 388.

Nerfs vaso-dilatateurs. Recherches sur les — *du membre inférieur*, 549-594. — Historique de la question, 551-552. — Méthodes suivies : mesure du débit sanguin, mesure de la pression vasculaire locale, appréciation du degré de coloration, 552-553. — Plan des recherches; critique, 553-556. — D'une façon constante, l'excitation du sciatique a pour résultat la constriction des capillaires artériels du membre correspondant, 556-558. — Mais l'effet constricteur n'est pas le seul qui se produise, et chez le chien en particulier, on voit survenir de la dilatation vasculaire des extrémités, ce qui prouve l'existence d'un certain nombre d'éléments dilatateurs mélangés dans le sciatique aux éléments constricteurs, 562. — L'excitation du sympathique abdominal produit, dans le plus grand nombre des cas, de la pâleur des pulpes digitales, mais parfois elle se traduit par une coloration plus foncée, 564. — La pression artérielle, plus élevée au moment de l'excitation, retombe ensuite au-dessous de sa valeur moyenne pour n'y revenir que peu à peu, 566. — L'excitation du sympathique thoracique donne comme résultats : une élévation très marquée de la pression artérielle et une rougeur très nette des pulpes digitales, 568. — L'excitation du grand splanchnique est suivie également de l'élévation de la pression artérielle dans le membre, mais cette élévation, au lieu d'être brusque, est graduellement croissante, 570. — L'excitation de la portion inférieure de la chaîne thoracique du sympathique détermine simultanément la constriction des vaisseaux de la plus grande partie du membre inférieur, et la dilatatton des vaisseaux des pulpes digitales, 570. — Le sympathique forme donc un système mixte gouvernant tous les mouvements des vaisseaux, capable de les dilater aussi bien que de les rétrécir, 571. — Les expériences précédentes mon-

trent que plus on se rapproche de la moelle, plus les — deviennent évidents, plus ils l'emportent sur leurs antagonistes, 573. — Les — du membre inférieur paraissent prendre naissance dans les premiers ganglions de la chaîne sympathique lombaire, 573. — Les ganglions périphériques des trois plexus de la tunique artérielle ont pour fonction de mettre en rapport les nerfs dilatateurs avec les constricteurs, 574. — L'excitation en masse du sciatique ou du crural donne une dilatation vasculaire immédiate, qui est d'origine réflexe, 575. — Relation des expériences de début des auteurs sur les nerfs —, 576-580.

Nerveux (Tubes). Sur le *développement* des — chez les embryons de mammifères, 513-535.—Historique : Baer, Valentin, Remak, Kolliker, Bidder et Kupffer Hensen, Rouget, 514-516. — Méthodes et objets d'étude, 517. — La formation des — nerveux à moelle comprend deux périodes : une, qui s'étend depuis l'apparition des nerfs jusqu'à ce que les fibres soient recouvertes de myéline, la seconde répond à l'apparition de la myéline, 517. — Les nerfs se développent du centre à la périphérie, sous la forme de faisceaux de fibrilles et de granulations rangées les unes à la suite des autres, plongées au sein d'une matière homogène, 518. — Les faisceaux de fibrilles sont recouverts à leur périphérie par des cellules connectives embryonnaires, qui peu à peu et par prolifération pénètrent dans l'intérieur des faisceaux et les divisent en petits faisceaux secondaires, 519. — A ce moment la fibre nerveuse est déjà formée dans ses parties essentielles, les fibrilles représentent le cylindre-axe, les cellules connectives, la gaine de Schwann, 522. — Vers le 4° mois de la vie intra-utérine (dans l'embryon de vache et de brebis) la myéline fait son apparition, autour du cylindre-axe, sous forme de lame mince, de boules irrégulières ou de granulations isolées, 522-224. — La myéline apparaît plus tôt dans les — de la moelle et des racines rachidiennes que dans les nerfs périphériques, 523. — Variétés de — embryonnaires, 525-527. — La substance homogène qui forme primitivement tout le nerf, et qui plus tard englobe et entoure les fibrilles du cylindre d'axe, paraît jouer un certain rôle dans la formation de la myéline, 528-529.

— *De l'accroissement en longueur des — par la formation des segments intercalaires*, 536-548. — Recherches antérieures de Ranvier, Sigmund Mayer, Renaut, 542-545. — Chez les embryons de mammifères et les jeunes sujets, des cellules connectives s'interposent entre deux segments interannulaires, au niveau de l'étranglement, 537-538. — Sous leur influence, le cylindre d'axe croît plus rapidement que la gaine de Schwann, le protoplasma et la myéline des segments interannulaires, de sorte que bientôt le cylindre d'axe est complètement entouré par ces cellules, 537. — La myéline se développe dans ces cellules connectives sous forme de gouttelettes qui ne tardent pas à se souder les unes aux autres pour former une enveloppe complète au cylindre axe, 540-542. — Ainsi se trouvent formés de petits segments interannulaires ou *segments intercalaires*; étude de ces segments chez le lapin, la brebis, la chèvre, l'enfant nouveau-né, 535-540, 545-546.

Névroglie. De la — 176-185. — Opinions des histologistes sur l'organisation de la — 176-177. — Etude de la — par des procédés nouveaux, 177-180. — Les cellules de la — sont traversées dans toute leur longueur par un grand nombre de fibres; ce sont ces fibres qui donnent à la plupart des cellules de la — leur forme étoilée (cellules de Deiters), 179-181. — Les cellules et les

fibres de la — sont comparables aux cellules de soutènement de la rétine, 181-182. — Les cellules de la — non étoilées (cellules arrondies et cellules polyédriques), peuvent être considérées comme des cellules de névro-épithélium primitif non différenciées ; elles se rencontrent, à l'exclusion des autres, pendant la vie embryonnaire, 182. — Les cellules de la — du cerveau de l'adulte ne paraissent pas dépasser ce stade de développement, 182. — Les fibres nerveuses et les fibres de la — ont beaucoup de caractères communs, 182-183. — La substance granuleuse de l'écorce du cerveau n'existe pas; elle correspond en totalité ou en grande partie aux fibres nerveuses et aux prolongements dits protoplasmiques des cellules ganglionnaires, 183-185. — La substance grise du cerveau et celle de la moelle épinière se trouvent ainsi ramenées au même type 185.

Organismes buccaux. (Voy. *salive*).

Ostéo-périostite. *De l'— tuberculeuse chronique ou carie des os*, 224-262. — Historique : Delpech, Nélaton, Ranvier, Billroth, Volkmann, Ollier, Gosselin, Lannelongue, 224-230. — De l'— et des fongosités en général, 230-237. — — primitive ou périostite externe, 231. — Structure du tubercule dans le périoste, 232-233. — Lésions diffuses tardives des épiphyses : masses lardacées, nodules tuberculeux, abcès lenticulaires, 233. — Structure et évolution des fongosités tuberculeuses, 233-237. — Description des trajets fistuleux et des membranes tapissant les cavités tuberculeuses, 234-236. — 3 stades : au début, infiltration tuberculeuse diffuse, plus tard, formation de foyers folliculaires, en dernier lieu, cicatrisation des tubercules ou tout au moins disparition de leurs propriétés infectieuses, 237. — De l'ostéite tuberculeuse et du tubercule osseux, 237-251. — Trois stades, 238-247. — 1er stade : transformation fibreuse ou embryonnaire de la moelle, 238-239. — 2e stade : apparition des follicules avec ostéite condensante et raréfiante, 239-240. — 3e stade : caséification de la moelle et névrose éventuelle du réseau trabéculaire, 240-241. — Altérations concomitantes de la substance osseuse : apposition, raréfaction, formation des séquestres, 241-247. — Lésions diffuses : ramollissement rouge, médullite non tuberculeuse, 247-251. — Formes du tubercule osseux, 251-261. — Tubercule primitif chronique : tubercule envahissant à développement centrifuge, — tubercule circonscrit avec séquestre, — tubercule enkysté de Nélaton, 252-253. — Tubercule tardif à évolution rapide : tubercule envahissant à séquestre adhérent et tubercule circonscrit avec petits séquestres entourés de fongosités suppurantes, 256-258. — Ostéite tuberculeuse aiguë, envahissante et suppurée : description du territoire tuberculeux et du territoire à moelle rouge, 258-261.

Oviformes (corps). Description des. — (Voy. *Cylindrome.*)

Oxygénée (Eau). L' — ne supprime l'activité transformatrice ni de la sialozymase ni des organismes buccaux, 84.

Parotidienne (salive). Voy. *Salive*.

Peptone. De l'absorption des — dans les différentes portions de l'intestin grêle. (Voy. *Intestin.*)

Pilocarpine. De l'action du chlorydrate de — sur les globubles rouges du sang, 395-197.

Pressoir d'Hérophile. Description du —, de ses variétés et de ses anomalies, 13-16.

Protubérance. Note sur un cas d'hémorrhagie traumatique bulbo-protubérantielle, 160-170. — Relation de l'autopsie, 161-164. — Absence de lésions ventriculaires, 163.— L'intégrité du 4e ventricule s'observe souvent dans les traumatismes cérébraux, 166-167.

uinine. L'*action du sulfate basique* de — sur *les globules rouges du sang* consiste essentiellement dans une transformation sphérique avec réduction du diamètre, ou dans la production des formes irrégulières très variées, avec dissolution assez rapide, 390-394.—L'action du *bromhydrate basiqué* de —sur les mêmes éléments ne diffère de celle du sulfate que parce qu'elle produit une dissolution plus rapide du pigment et une destruction en général plus hâtive des globules, 393-395.

Rat. Inoculations de charbon à un rat. (Voy. *charbon bactéridien.*)

Réflexes (Vaso-dilatateurs). Voy. *nerfs vaso-dilatateurs.*

Rétinienne. Sur *la vitesse des réactions d'origine* — 599-635.—Méthode expérimentale, 600-606. Résultats expérimentaux, 606-618.— A quelques millièmes de seconde près, la valeur moyenne du retard de la réaction, dans la vision directe, est, sur un même individu, constante pour toute la durée d'une expérience et pour un même point de la rétine, 619.— Ce retard de la réaction peut varier grâce à des influences dépendant ou non de l'observateur, 621-623.— Le retard des réactions d'origine visuelle est toujours plus grand pour la vision indirecte que pour la vision centrale, et il est d'autant plus considérable que l'on opère sur un point plus excentrique de la rétine, 624.— Ces réactions subissent, quant à leur durée, les mêmes variations que celles de la vision directe, 625-626.— L'exercice abrege le temps de la réaction visuelle directe, 627.— Sous l'influence de l'exercice, la vision indirecte tend à se rapprocher, pour la rapidité des réactions, de la vision directe, 630. — L'exercice d'un point déterminé de la rétine a une certaine influence sur les autres parties de la même rétine et sur celle de l'œil non exercé, 630-633.— Nous *voyons* avec toute notre rétine, mais nous *analysons* les différentes particularités des objets avec notre fovea centralis seule, 635.

Saccharification. (Voy. *Salive* et *Sialozymase.*)

Salive. De la —, de la sialozymase et des organismes buccaux de l'homme, 47-91. De la — et des glandes salivaires, 48. *La — buccale humaine* ne doit

pas son action chimique à une altération par l'air des principes immédiats organiques divers que versent dans la cavité buccale les glandes qui y débouchent, 48. — La propriété de saccharifier l'empois appartient en propre à une zymase spéciale que la —contient; et cette zymase est le fruit de la fonction des microzymas propres des glandes salivaires, des microzymas des éléments anatomiques qui tapissent la cavité buccale et la langue ainsi que des microzymas et des infusoires qui s'accumulent dans les interstices des dents, 49. — La — parotidienne du cheval et celle du chien ne saccharifient pas l'amidon cuit, mais elles en acquièrent la propriété quand on les met en contact avec les organismes buccaux de l'homme, 49.

Il n'est pas vrai que la *fécule* hydratée et le *glucose* représentent deux états successifs d'une même substance, mais sous deux états allotropiques différents, 54. — La saccharification exige l'emploi combiné d'un acide et de la chaleur, 55.—La transformation de la matière amylacée s'accomplit en plusieurs phases : elle se modifie d'abord, et, sans changer substantiellement, devient fécule soluble ; puis apparaissent les dextrines et enfin le glucose, 56.

Il existe des *zymases* dont l'activité est bornée à la transformation de la matière amylacée en fécule soluble ; d'autres qui la transforment en fécule soluble et en dextrine, et d'autres qui opèrent successivement et à volonté la transformation en fécule soluble, en dextrines et en glucose, 57-58. — De la diastase de l'orge germée ou hordéozymase et de la diastase salivaire ou sialozymase et de leur pouvoir rotatoire, 58-61. — L'action de la sialozymase sur l'empois n'est pas instantanée et le pouvoir rotatoire de la zymase diminue avec la quantité de glucose formé, 62. — Influence de la quantité de sialozymase et de la durée de la réaction, 62-64. — Diastase et empois, 64. — La diastase et la sialozymase aboutissent sensiblement aux mêmes produits de transformation, 64-65.

Pouvoir rotatoire des matériaux organiques de *la — parotidienne* du cheval, 65-66. — Les matériaux organiques de la — parotidienne du cheval ne sont pas les mêmes que ceux de la — buccale humaine, puisque leur pouvoir rotatoire est bien plus élevé, 66. — Analyse immédiate des matériaux organiques de la — parotidienne du cheval et pouvoir rotatoire de ces matériaux, 66-68.—La — parotidienne du cheval n'a aucune action sur l'empois, 69. — La même — altérée, ne donne avec l'empois que des traces de glucose, 70. — La même — phéniquée, donne avec l'empois de la fécule soluble, 70-71. — La — parotidienne n'intervertit pas le sucre de canne, 71. — La — parotidienne du chien, pure, récente, fluidifie l'empois et transforme la fécule insoluble en fécule soluble, 72. — La — parotidienne de l'homme, pure, récente, possède la double fonction de fluidifier et de saccharifier avec intensité, 73. — Une solution d'empois exposée à l'air ne renferme au bout de quinze jours que des traces de glucose, 74. — Les bactéries développées dans la — humaine n'ont aucune action sur l'empois, 75. — Même résultat avec les bactéries de la — parotidienne du cheval, 75-76.

—Les *organismes buccaux* de l'homme transforment l'empois en sucre de canne, 77. — Il n'en est pas de même des organismes recueillis sur la langue d'un bœuf ou d'un porc, 80-81.—La fibrine de bœuf, pure, récente, renferme des microzymas qui fluidifient l'empois et réduisent l'eau oxygénée, 83.— L'eau gyoxénée ne supprime l'activité transformative ni de la sialozymase ni des organismes buccaux, 84. — Les propriétés des organismes buccaux sont anéanties par les

solutions acides et le suc gastrique, 84-86. — Les organismes buccaux mis à infuser dans la — parotidienne du cheval lui communiquent la propriéte de saccharifier l'empois avec intensité, 86-88. — Cette propriété saccharifiante est également communiquée par les mêmes organismes aux principes immédiats albuminoïdes de la — parotidienne du cheval, 88-89. — Les organismes buccaux, en présence de la — parotidienne du cheval, n'ont pas d'action sur le sucre de canne, 89.

Sang. (Voyez *globules rouges, leucocytes, fibrine.*)

Sciatique. Des effets produits par l'excitation du — (Voy. *nerfs vaso-dilatateurs.*

Segments intercalaires. De l'accroissement des nerfs en longueur par la formation des — , 536-548. (Voy. *tubes nerveux.*)

Septicémie expérimentale. Sur la transmission de la — de la mère au fœtus, 456-460. — L'examen microscopique ne permet pas de découvrir le vibrion septique dans le sang fœtal, mais la méthode des cultures démontre la transmission intra-utérine, 458-460. — Documents justificatifs, 474-475.

Sialozymasse (Voy. *salive* et *organismes buccaux de l'homme*).

Sinus (de la dure-mère). Voyez *dure-mère* et *pressoir d'hérophile*).

Suc] gastrique. Les propriétés des organismes buccaux sont anéanties par le — 84-86.

Sympathique. Des effets vaso-dilatateurs obtenus par l'excitation du — thoracique et abdominal (Voyez *nerfs vaso-dilatateurs*).

Thyro-cricoïdien. — Étude expérimentale sur les fonctions du muscle. — 582-598. — Anatomie du — 582-584. — Étude du larynx pendant la respiration l'effort et la phonation, 584-587. — L'action du muscle — consiste à porter le cartilage cricoïde en haut, 588. — Graphique des mouvements du thyroïde et du cricoïde pendant la respiration, l'effort et la phonation, 590-594. — Paralysie du muscle — par le section du laryngé externe, 594. — Faits pathologiques, 596-597. — Conclusions; le muscle — est le muscle phonateur par excellence; la paralysie du — amène l'aphonie ou la raucité de la voix, 598.

Transsudation. Sur la manière différente dont se comportent les parties supérieure et inférieure de l'intestin grêle au point de vue de la — 92-111. (Voyez *intestin grêle*).

Tricophyton géant. Voir *érythème tricophytique*).

Tubercule. *Inoculation du* — sur le singe, 424-35. — Expériences, 425-33. — Inoculation avec du — 425. Inoculation avec du pus non tuberculeux, 431. — Cohabitation avec des sujets tuberculeux, 431. La tuberculose dite spontanée du singe existe-t-elle? 433-35. Conclusions : la tuberculose est transmissible de l'homme au singe par inoculation, du singe au singe par cohabitation. — Les singes placés dans de bonnes conditions hygiéniques et tenus éloignés de toute cause directe de contamination deviennent rarement tuberculeux, 435.
— *des os*. (Voyez *osteo-périostite*).

Urée. Dosage de l' — (Voyez *urine*).

Absorption de l' — (Voyez *intestin grêle*).

Urine. Procédé nouveau de dosage des matières extractives et de l'urée de l'—, 636-44. Repose sur l'emploi de liqueurs titrées d'eau bromée, d'hypobromite de soude et de protochlorure d'étain, 636-40. — Résultats obtenus; insuffisance de la méthode de dosage de l'azote degagé, 640-44.

Variole. Sur la transmission intra-utérine de la — (Voyez *charbon*).

Vaso-dilatateurs. (Voyez *nerfs*).

Venin. Le — du crapaud est un poison systolique du cœur, 323. — Les grains de — du crapaud sont constitués par une matière albuminoïde, de la nature des ferments, 350. — De la sécrétion du — du crapaud sous l'influence des excitations mécaniques et de l'électricité, 322-23.

Vibrion septique. (Voyez *septicémie*).

Vision. De la vitesse des réactions rétiniennes dans la — directe et dans la, — indirecte (Voyez *rétine*.)

Zymase. (Voyez *salive*).

TABLE PAR NOMS DES AUTEURS

DES

MÉMOIRES ORIGINAUX

ET

DES TRAVAUX ORIGINAUX PUBLIÉS SOUS LE TITRE : RECUEIL DE FAITS

Balzer (F). Contribution à l'étude de l'érythème tricophytique (tricophyton géant), 171.

Béchamp (A). La salive, la sialozymase et les organismes buccaux chez l'homme, 47.

Bochefontaine. Note sur un cas d'hémorrhagie traumatique bulbo-protubérantielle, 160.

— Note sur le déplacement des points excitables du cerveau, 28.

Calmels (G.) Étude histologique des glandes à venin du crapaud et recherches sur les modifications apportées dans leur évolution normale par l'excitation électrique de l'animal, 231.

Chamberland et Straus (V. *Straus*).

Charpentier. Recherches sur la vitesse des réactions d'origine rétinienne.

Chauffard (A). Étude sur les abcès aréolaires du foie, 263.

Dastre et Morat. Sur les nerfs vaso-dilatateurs du membre inférieur.

Dieulafoy et Krishaber. De l'inoculation du tubercule sur le singe, 424.

Étard et Richet. Procédé nouveau du dosage des matières extractives de l'urée et de l'urine.

Guimaraes. De l'usage et de l'abus du café, 312.

Hayem (G.) Contribution à l'étude des altérations morphologiques des globules rouges, 214.

— Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte, 363.

Kiéner (P.-L.) et Poulet (A). De l'ostéo-périostite tuberculeuse chronique ou carie des os, 224.

Krishaber et Dieulafoy (Voyez Dieulafoy).

Labbé (Charles). Anomalies des sinus de la dure-mère. Développement de ces sinus. — Considérations sur la suppléance réciproque de ces canaux veineux dans les cas d'absence de l'un d'eux. — Description de quelques sinus peu connus, 1.

Lannois et Lépine (R). Sur la manière différente dont se comportent les parties supérieure et inférieure de l'intestin grêle au point de vue de l'absorption et de la transsudation, 92.

Lépine (R) et Lannois (Voyez Lannois).

Malassez. Sur « le cylindrome » (épithéliome alvéolaire avec envahissement myxomateux), 123, 186, 476.

Martel. Étude expérimentale sur les fonctions du muscle thyro-cricoïdien.

Mayet. Étude sur l'action de quelques substances toxiques et médicamenteuses sur les globules rouges du sang, 374.

Morat et Dastre (Voyez Dastre).

Poulet et Kiéner (Voyez Kiéner).

Ranvier (L.). De la névroglie, 177.

Richet et Etard (V. Etard).

Schmidt. Recherches sur les leucocytes du sang, 112.

Straus (I.). Cas de charbon mortel, 298.

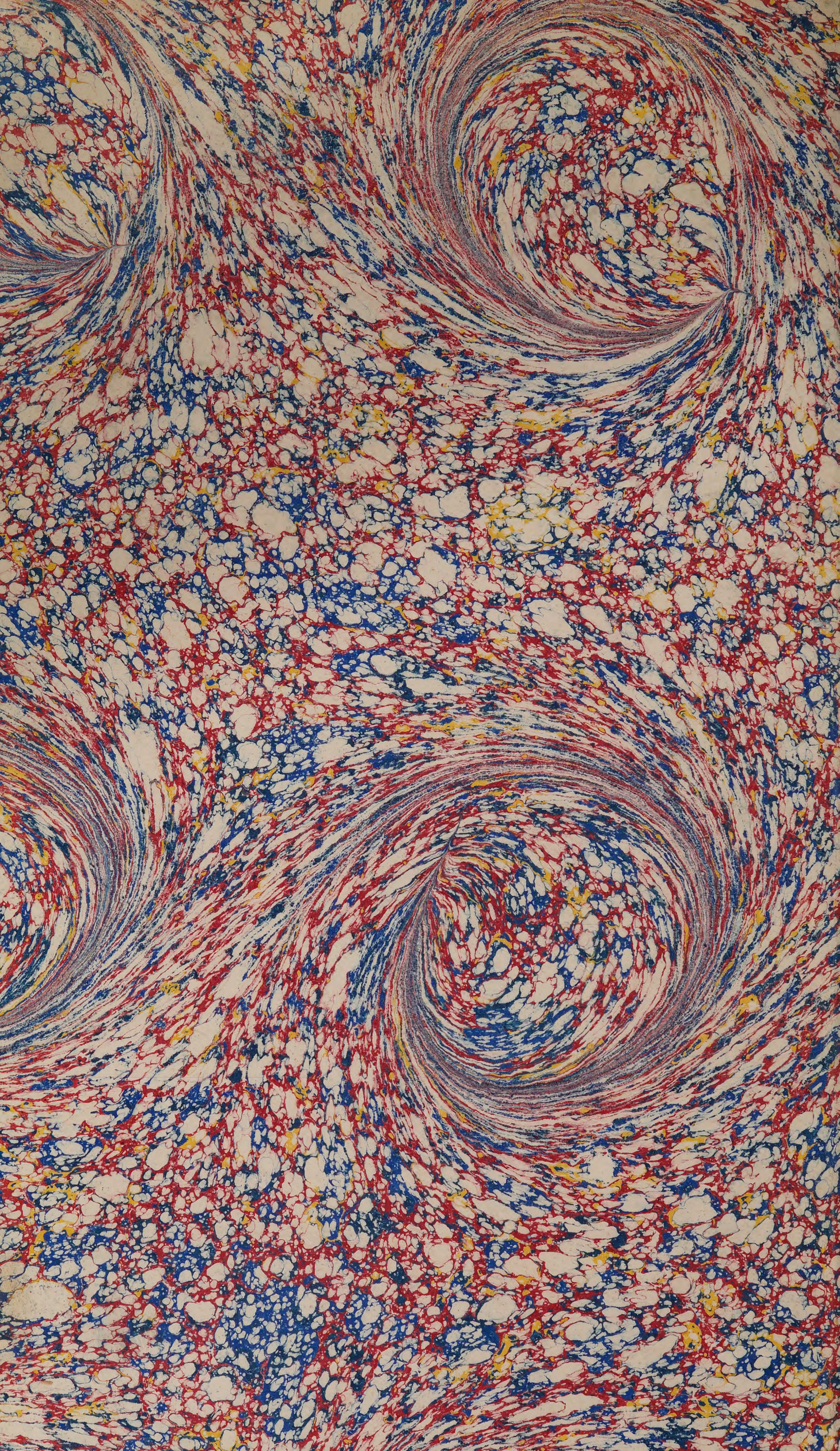
Straus (I.) et Chamberland (Ch). Recherches expérimentales sur la transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au fœtus, 436.

Vignal (W.). Mémoire sur le développement des tubes nerveux, chez les embryons des mammifères, 513.

— De l'accroissement en longueur des tubes nerveux par la formation de segments intercalaires, 536.

TABLE DES PLANCHES

I. Anomalies des sinus de la dure-mère. Mémoire de M. Charles Labbé. Explic. 26
II, III et V. Sur le cylindrome (épithéliome alvéolaire avec envahissement myxomateux). Mém. de M. Malassez. Expl. . . . . 157 et 213
IV. De la névroglie. Mém. de M. Ranvier. Expl. 185
VI. De l'ostéo-périostite tuberculeuse chronique ou carie des os. Mém. de MM. Kiéner et Poulet. Expl. 261
VII. Étude sur les abcès aréolaire du foie. Mém. de M. Chauffard. Expl. 297
VIII. Étude histologique des glandes à venin du crapaud. Mém. de M. Calmels. Explic. 361
IX. Étude sur l'action de quelques substances toxiques et médicamenteuses sur les globules rouges du sang. Mém. de Mayet. M. Expl. 420
X. Sur le développement des tubes nerveux chez les embryons de mammifères. Mém. de M. Vignal. Explic. 533
XI. Accroissement en longueur des tubes nerveux, par la formation de segments intercalaires. Mém. de Vignal. Expl. 547

(*Le Gérant*, G. Masson)

Paris. — Soc. d'imp. Paul Dupont (Cl.). 83.5.83.